

N° d'ordre :
473

THÈSES

PRÉSENTÉES A LA FACULTÉ DES SCIENCES DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS
POUR OBTENIR LE TITRE D'INGÉNIEUR-DOCTEUR

PAR

Marguerite DORGANS

PREMIÈRE THÈSE :

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DES CONDENSATIONS ALDÉHYDIQUES
DU NITRILE, DE L'ACIDE ET DU DIESTER HOMOPHTALIQUES

DEUXIÈME THÈSE :

PROPOSITIONS DONNÉES PAR LA FACULTÉ

Soutenues le 29 Mars 1955, devant la Commission d'examen

MM. H. GAULT

Président.

QUELET

G. CHAMPETIER

} Examinateurs.

N° d'ordre :
473

THÈSES

PRÉSENTÉES A LA FACULTÉ DES SCIENCES DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS
POUR OBTENIR LE TITRE D'INGÉNIEUR-DOCTEUR

PAR

Marguerite DORGANS

PREMIÈRE THÈSE :

**CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DES CONDENSATIONS ALDÉHYDIQUES
DU NITRILE, DE L'ACIDE ET DU DIESTER HOMOPHTALIQUES**

DEUXIÈME THÈSE :

PROPOSITIONS DONNÉES PAR LA FACULTÉ

Soutenues le 29 Mars 1955, devant la Commission d'examen

MM. H. GAULT

Président.

QUELET
G. CHAMPETIER

} Examinateurs.

FACULTÉ DES SCIENCES DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS

Doyen M. J. PÉRÈS

PROFESSEURS

G. JULIA	T Analyse supérieure et Algèbre supérieure	PETIT	T Biologie maritime
E. DARMOIS	T Enseignement de Physique	QUENEY	T Météor. et dyn. atmosphérique
R. LEVY	T Physiologie comparée	GALLIEN	T Embryologie
FOCH	T Mécanique physique et Expér.	EICHHORN	T Biologie végétale (P.C.B.)
PAUTHENIER	T Electrotechnique générale	DE CUGNAC	Biologie végétale (P.C.B.)
DE BROGLIE	T Théories physiques	Mlle CAUCHOIS	T Chimie physique
JOB	T Chimie générale	THELLIER	T Physique du globe
PRENANT	T Anatomie et Histol. Comparées	AUDUBERT	T Electrochimie
GARNIER	T Géométrie supérieure	L'HERITIER	T Génétique
PERES	T Mécanique des fluides et appl.	GRIVET	T Radioélectricité
LAUGIER	T Physiologie générale	PONCIN	T Mécanique des fluides
M. CURIE	T Physique (P.C.B.)	THIRY	T Mécanique appliquée
BARRABE	T Géol. struct. et Géol. appl.	DUBREIL	T Arith. et théor. des nombres
G. DARMOIS	T Calc. des prob. et Phys. Math.	QUELET	T Chimie organique
J. BOURCART	T Géogr. phys. et Géol. dynam.	CAGNIARD	T Géophysique appliquée
Mme JOLIO-CURIE	T Physique nucléaire et radio-activité.	CHAMPETIER	T Chimie macromoléculaire
PLANTEFOL	T Botanique	CUVILLIER	T Géol. struct. et Géol. appliquée
CABANNES	T Recherches physiques	JUNG	T Pétrographie
GRASSE	T Evol. des êtres organisés	TRILLAT	T Chimie physique
PREVOST	T Chimie organique	WIEMANN	T Chimie (M.P.C.)
BOULIGAND	T Applic. de l'analyse à la Géométrie	JACQUINOT	T Spectroscopie et physique céleste
CHAUDRON	T Chimie appliquée	VASSY	Physique de l'atmosphère
WYART	T Minéralogie	DESTOUCHES	Théories physiques
TEISSIER	T Zoologie	M. PRUVOST	T Géologie
MANGENOT	T Biologie végétale	AMIEL	T Chimie (P.C.B.)
P. AUGER	T Physique quantique et Relat.	HOCART	T Minéralogie
MONNIER	T Physiologie des fonctions	J.P. MATHIEU	T Physique (P.C.B.)
PIVETEAU	T Géologie	COUTEAUX	T Biologie animale (P.C.B.)
ROCARD	T Physique (E.N.S.)	MAY	Biologie animale (P.C.B.)
H. CARTAN	T Mathématiques (E.N.S.)	CHOQUET	T Calcul diff. et Intégral
LAFFITTE	T Chimie générale	FELDMANN	Biologie (P.C.B.)
FAVARD	T Mécanique générale	GUINIER	T Physique (P.C.B.)
COULOMB	T Physique du globe	JOST	T Biologie (P.C.B.)
Mlle COUSIN	T Biologie animale (P.C.B.)	FORTET	T Calcul des probabilités
CHRETIEN	T Chimie minérale	SCHWARTZ	T Méth. Math. de la Physique
P. DRACH	T Zoologie	CHOUARD	T Physiologie végétale
KASTLER	T Physique	MALAVARD	T Aviation
EPHRUSSI	T Génétique	BRELOT	T Calcul différentiel
WURMSER	T Biol. physico-chimique	NORMANT	T Chimie (P.C.B.)
RIVIERE	T Géologie (S.P.C.N.)	BENARD	Chimie (P.C.B.)
GAUTHERET	T Biologie végétale (P.C.B.)	BUVAT	Botanique (E.N.S.)
LUCAS	T Physique	DUGUE	T Statistiques mathématiques
A. THOMAS	T Biologie cellulaire	GELOSO	Chimie (S.P.C.N.)
ARNULF	T Optique appliquée	SOULAIRAC	Psychophysiologie
M. MORAND	T Physique	ULRICH	T Physiologie végétale
SOLEILLET	T Physique	MARECHAL	T Optique théorique et appliquée
FORTIER	T Mécan. expér. des fluides	KIRRMANN	T Théories chimiques
DANJON	T Astronomie	CHADEFAUD	Botanique
FROMAGEOT	T Chimie biologique	DESTRIAU	Physique (M.P.C.)
LAPORTE	T Phys. génér. et radioact.	Mlle	
JANET	T Méc. anal. et Méc. céleste	LE BRETON	Physiologie générale
		SALEM	Mathématiques générales
		ESCLANGON	T Physique (P.C.B.)
		LELONG	T Mathématiques générales

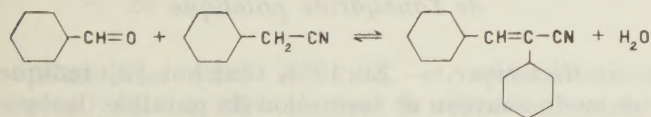
Secrétaire Général Ch. MONIER

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DES CONDENSATIONS ALDÉHYDIQUES DU NITRILE, DE L'ACIDE ET DU DIESTER HOMOPHTALIQUES

INTRODUCTION

La réaction de condensation aldéhyde-nitrile a fait l'objet de nombreuses études.

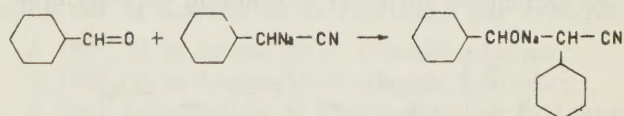
En 1888, Meyer et Frost [1] condensent les aldéhydes aromatiques avec le cyanure de benzyle; la condensation s'effectue en présence d'alcoolate de sodium et seulement dans le cas des aldéhydes aromatiques. Avec le benzaldéhyde ces auteurs ont obtenu le nitrile phényl cinnamique (F. : 86°).



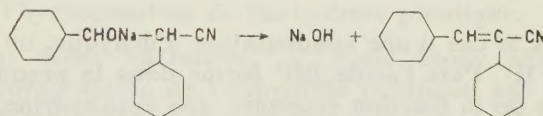
En 1910, Bodroux et Taboury [2] préparent le dérivé monosodé du nitrile phényl acétique par action de l'amidure de sodium en milieu éther anhydre et étudient l'« Action de l'aldéhyde benzoïque sur le dérivé monosodé du cyanure de benzyle ». Ces auteurs obtiennent également le nitrile phényl cinnamique et indiquent le schéma réactionnel suivant :



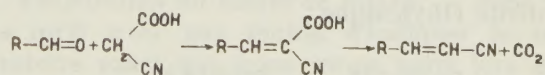
puis



et



Presque à la même époque, en 1892, Fiquet [3 et 4] étudie la réaction de condensation des aldéhydes avec l'acide cyanacétique. Fiquet obtient ainsi un carboxynitrile non saturé qui se « décarbure » sous l'action de la chaleur.



Les rendements sont faibles dans le cas des aldéhydes gras, surtout avec les premiers termes de la série, mais plus élevés dans le cas des aldéhydes aromatiques.

Cette réaction a été utilisée par de nombreux chercheurs. Auwers [5] a montré qu'elle se fait

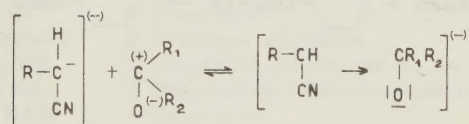
plus facilement en présence de faibles quantités de pyridine. P. Bruylants [6], en 1931, a repris cette étude et trouvé que l'addition de la pyridine en quantité équimoléculaire permet d'obtenir, à une température inférieure à 100°, un dégagement régulier d'anhydride carbonique avec production directe du nitrile.

Plus récemment, dans le cadre des recherches du Laboratoire de Chimie générale de Louvain sur les nitriles, P. Bruylants a fait l'étude, par voie spectrographique, « des possibilités d'une détection de la réactivité » « dans le cas d'une réaction importante : celle du méthylène actif avec les aldéhydes ».

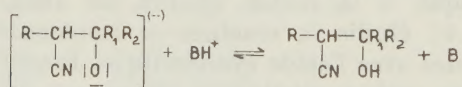
Bruylants [7] a choisi des nitriles du type $R-CH_2-CN$, produits de substitution nitrés ou méthylés du nitrile phényl acétique et étudié le processus ionique de la réaction de condensation d'un aldéhyde (ou d'un composé carbonyle) avec ces nitriles. D'après Bruylants, dans une première étape, il se forme un ion carbéniate, une partie des protons issus du groupe cyano-méthylène étant transférée sur une base B (accepteur de proton).



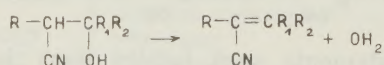
La réaction se poursuit alors par collision entre l'ion carbéniate formé et la fonction carbonyle :



(dans le cas d'une condensation aldéhyde, on a : $R_1 = H$). Puis l'acide BH^+ formé dans la première étape de la réaction engendre une cyanhydrine,



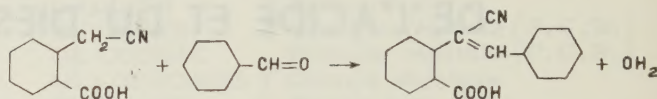
et, enfin, la cyanhydrine subit la déshydratation en nitrile éthylénique :



Le but de notre travail est l'obtention de la cyanhydrine, stade intermédiaire de la condensation. A notre connaissance, ce stade intermédiaire n'avait pas encore été atteint et nous avons été

amené à mettre au point un mode opératoire spécial que nous exposerons au deuxième chapitre de ce travail.

Nous devons mentionner ici les travaux de Gyr [8]. Après V. Mayer et H.-V. Frost, Gyr, en 1907, a étudié la condensation de divers aldéhydes aromatiques avec le nitrite homophtalique. Gyr effectue ces condensations en présence d'éthylate de sodium ou de soude et, dans le cas du benzaldéhyde, obtient le benzyldène o-carboxy phényl acétonitrile :



Le nitrile homophtalique utilisé dans nos réactions de condensation a été préparé par action du cyanure de potassium sur le phthalide. Le phthalide est obtenu, soit par hydrogénation directe de l'anhydride phthalique, soit par réduction du phthalimide, préparé à partir de l'anhydride phthalique. Nous indiquerons ces modes opératoires détaillés dans le chapitre premier de cet exposé.

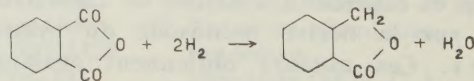
I. — PRÉPARATION DES MATIÈRES PREMIÈRES

A. — PRÉPARATION DU NITRILE HOMOPHTALIQUE

I. — PRÉPARATION DU PHTALIDE

1° Réduction catalytique de l'anhydride phthalique

a) *Historique.* — En 1907, Godchot [9] indique un mode nouveau de formation du phthalide (lactone ortho-oxy-méthyl benzoïque) par réduction catalytique de l'anhydride phthalique en présence de nickel, aux environs de 200°.

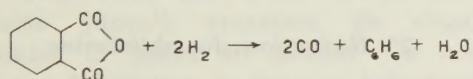


Il y a formation de vapeur d'eau et production de phthalide. Le phthalide, soumis de nouveau à l'action réductrice du nickel, reste pour ainsi dire inaltéré. Le rendement obtenu est quantitatif.

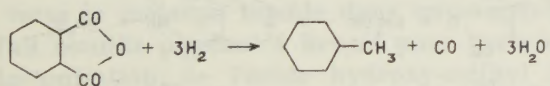
Réduction de l'anhydride phtalique

POIDS (g)	CATA- LYSEUR	POIDS (g)	SOLVANT	DURÉE (h)	T°	PRES- SION lb/sq. in.	PHTA- LIDE %
100	Ni/Kies.	11	Butyrate d'éthyle	1	170°	1 500	66,3
100	—	10	Acétate de butyle	2,30	160°	2 000	70,8
100	—	10	Acétate d'éthyle	1,30	160°	700	69,5
148	—	15	Ethanol absolu	2	160°	1 500	72,4
148	—	12	Méthanol	4,45	150°	1 000	83,0
148	—	12	Ethanol à 95 %	4	150°	1 200	81,0
148	Ni Raney	15	Ethanol absolu	4	160°	2 500	73,0
150	Cu-Cr	12		5	270°	3 000	55,8

En 1921, Sabatier et Kubot [10] substituent le cuivre au nickel dans un certain nombre de réductions directes, et étudient la réduction du phtalide sur le cuivre à 350°. Il y a d'abord scission de la molécule d'anhydride phtalique avec production de benzène et d'oxyde de carbone et les auteurs



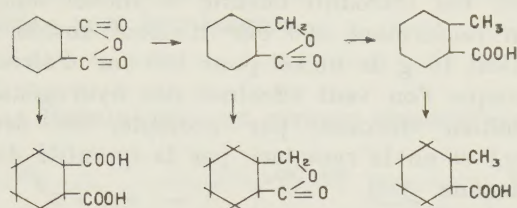
obtiennent ensuite un produit solide, très peu soluble dans l'eau froide, soluble dans l'eau chaude, qui cristallise en aiguilles blanches (F. : 74°) : c'est le phtalide. La réaction principale est accompagnée d'une réaction secondaire.



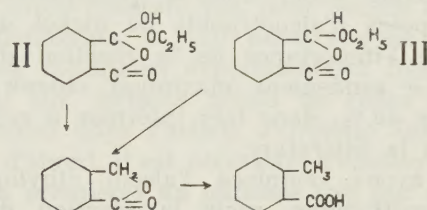
Willstätter [11] en 1918, et ultérieurement Vavon [12] en 1929 étudient la réduction catalytique de l'anhydride phtalique sur platine.

En 1937, Austin, Bousquet et Lazier [13] font une mise au point de la réduction de l'anhydride phtalique et indiquent que le phtalide peut être obtenu avec d'excellents rendements par hydrogénation sous pression en présence de chromite de cuivre en milieu benzénique, de nickel de Raney en suspension dans l'éthanol, ou de nickel sur Kieselguhr en utilisant des esters ou des alcools comme solvants. La réaction de réduction de l'anhydride phtalique est complexe : il se forme, en présence de nickel, d'égales quantités de phta-

lide, d'acide o-toluique et d'acide hexahydro toluïque.



Avec le nickel sur Kieselguhr, on obtient 80 % de phtalide en opérant en milieu alcoolique à 150-160°. La formation de phtalide en présence d'alcool a conduit Austin à établir le mécanisme de réduction suivant (hydrogénolyse de l'ester sous sa forme II et III; le phtalide à 150-160°, se transformant rapidement en ester II).



Avec le nickel de Raney, on obtient une forte proportion de phtalide, un faible pourcentage d'acide toluïque, mais l'hydrogène se fixe sur le noyau benzénique. La température influe beaucoup sur la marche de la réaction : par exemple :

- à 160°, il se forme 20 % d'acide toluïque;
- à 150°, il se forme 10 % d'acide toluïque;
- à 140°, l'absorption de l'hydrogène est fort lente.

Nous donnons ci-contre le tableau récapitulatif de l'hydrogénation de l'anhydride phtalique.

b) *Mode opératoire.* — Nous avons effectué l'hydrogénation de l'anhydride phtalique par l'hydrogène moléculaire en présence de nickel de Raney et en opérant soit en milieu alcool éthylique absolu ou alcool méthylique (P. : 170 atm.; T. : 150°), soit en milieu dioxane (P. : 100 atm.; T. : 180°). Nous avons utilisé l'autoclave de laboratoire du type Prolabo.

a) *Préparation du nickel de Raney.* — Nous pensons qu'il n'est pas inutile d'indiquer le mode opératoire exact que nous avons suivi lors de la préparation du nickel de Raney. Dans un ballon de trois litres à col long, on dissout 180 g de potasse en plaques dans 270 cm³ d'eau distillée. On introduit alors, par petites fractions, et en refroidissant, 60 g d'alliage Raney commercial. On laisse le mélange réactionnel au bain-marie pendant une heure. On lave ensuite à l'eau distillée

par décantation jusqu'à disparition de toute trace d'alcali, ensuite à l'alcool à 96°, puis à l'alcool absolu. On introduit ensuite le nickel dans un flacon renfermant 300 cm³ d'alcool absolu environ (soit 10 g de nickel pour 100 cm³ d'alcool).

Lorsque l'on veut effectuer des hydrogénations en milieu dioxane, par exemple, on décante l'alcool et on le remplace par la quantité désirée de dioxane.

3) *Réduction.* — Nos tous premiers essais ont été effectués en utilisant comme catalyseur de réduction du nickel de Raney à 10 % en milieu alcool éthylique absolu. La plus grande partie de l'anhydride phtalique mis en réaction est estérifiée, et le rendement de transformation en phtalide est de l'ordre de 10 à 15 %.

Nous avons alors diminué progressivement le rapport poids d'alcool/poids de nickel de façon à réduire l'importance de la réaction d'estérification. Le rendement maximum obtenu est de l'ordre de 40 %, donc très inférieur à celui indiqué dans la littérature.

Nous avons remplacé l'alcool éthylique par l'alcool méthylique, mais la réaction d'estérification est toujours prédominante.

Nous avons alors été amené à utiliser le dioxane. Malheureusement l'utilisation de ce solvant nous a conduit à l'obtention de produits huileux, visqueux, fortement acides et nous avons même constaté une attaque du métal (acier inoxydable) de l'autoclave. Nous avons donc suspendu nos essais d'hydrogénation dans le milieu dioxane.

Ces essais de réduction ont duré un mois et demi environ et nous devons signaler, à titre de curiosité, l'odeur désagréable qui en est résulté. Cette odeur « désagréable », non perceptible des personnes travaillant dans le laboratoire même, imprégnait les vêtements, les cuirs et la peau, et pour cette raison nous avons dû arrêter nos essais d'hydrogénation.

Marche d'une opération. — On charge l'autoclave à hydrogénation (capacité 750 cm³) avec 300 g d'anhydride phtalique (2 mol.) et 45 g de nickel dans 100 cm³ d'alcool absolu. Au départ, la pression de l'hydrogène introduit est de 95 kg environ; on agite et chauffe à 150°, la pression monte jusqu'à 170 kg environ. L'absorption de l'hydrogène est régulière et rapide. Au bout de 4 heures d'agitation et de chauffage, la pression atteint 85 kg. On introduit à nouveau de l'hydrogène jusqu'à obtention d'une pression de 150 kg et on recommence ainsi cinq introductions d'hydrogène jusqu'à ce que la courbe de pression

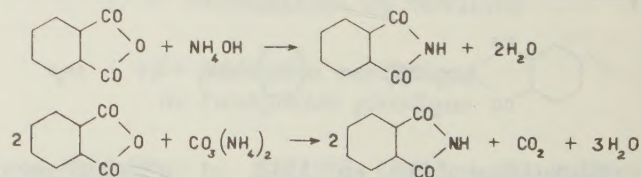
ait une pente très faible. La durée totale d'une réduction, en opérant sur deux mol. d'anhydride phtalique est d'environ 10 heures. On arrête l'agitation et le chauffage. Le lendemain, on filtre le mélange réactionnel et distille l'alcool. On remplace l'alcool distillé par 100 cm³ de benzène et on extrait les composés acides qui ont pu se former (acide toluïque par exemple) par une solution aqueuse saturée de carbonate de sodium. On distille le benzène. Le phtalide cristallise au sein du phtalate d'éthyle huileux et coloré en brun rouge. On filtre le phtalide (F. : 73°) que l'on recristallise dans l'alcool ou le benzène. On obtient ainsi 100 g (Rdt. de transformation = 40 %) de phtalide.

Ces techniques de réduction sont relativement coûteuses si l'on tient compte du faible rendement obtenu en phtalide (40 % étant le rendement optimum), et de la préparation du nickel de Raney lui-même qui nécessite l'utilisation de grandes quantités d'alcool absolu. D'autre part, ces opérations de réduction sont longues à effectuer. Le phtalide est donc une matière assez difficile à obtenir par réduction, ce qui explique son prix élevé dans le commerce (6.000 fr. le kg) et les longs délais de livraison allant de six semaines à plusieurs mois.

2° Réduction du phtalimide

Nous avons également préparé le phtalide par réduction du phtalimide.

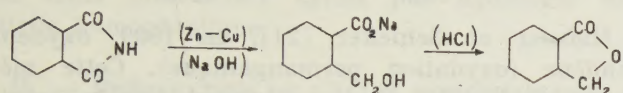
a) *Préparation du phtalimide* [14] par action de l'ammoniaque ou du carbonate d'ammonium sur l'anhydride phtalique :



Dans un ballon pyrex à fond rond et col large de 2 litres on introduit 200 g d'anhydride phtalique et 170 cm³ d'ammoniaque à 22 % (ou 200 g de sesquicarbonate d'ammonium). Le ballon est muni d'un réfrigérant à air (tube de 12 mm de diamètre comportant un système — fil de fer rigide — permettant le retour dans le ballon à réaction des produits sublimés). On chauffe lentement pendant une heure environ pour éliminer l'eau et, ensuite, on augmente progressivement la température jusqu'à fusion du mélange (à 300° environ, durée 2 heures). On coule le mélange

fondue et chaude dans une capsule recouverte d'une feuille de papier pour éviter les pertes de phthalimide par sublimation. On laisse refroidir. On obtient ainsi 196 g de phthalimide. (Rdt. : 96 %; F. : 233°).

b) Réduction du phthalimide [15] :

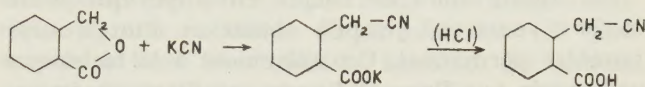


Mode opératoire. — Dans un ballon pyrex à fond rond de 5 litres, non bouché et muni d'un système d'agitation, on introduit 720 g de zinc. On fait ensuite couler une solution aqueuse de sulfate de cuivre renfermant 4 g de sulfate de cuivre dans 140 cm³ d'eau. On agite énergiquement. On ajoute ensuite une solution concentrée de soude préparée en dissolvant 260 g de soude dans 1 308 cm³ d'eau. On agite énergiquement et refroidit le mélange avec un bain glace-sel. On introduit ensuite, par petites fractions, 588 g (4 mol.) de phthalimide. La température interne ne doit pas dépasser 10° (durée de l'addition 1 heure et demie à 2 heures). Après addition du phthalimide on poursuit l'agitation pendant une heure. On dilue ensuite avec 1 600 cm³ d'eau et on chauffe au bain-marie jusqu'à cessation du dégagement d'ammoniac (2 jours au moins). On concentre ensuite par distillation de l'eau au bain-marie sous vide, jusqu'à obtention, dans le ballon, d'un volume sensiblement compris entre 1 600 et 1 800 cm³. On filtre et acidifie le filtrat avec de l'acide chlorhydrique concentré (500 cm³ environ, virage au rouge Congo). Il se sépare une huile colorée qui se dépose au fond du ballon. On verse le mélange liquide dans une capsule et on fait bouillir pendant 4 heures pour parachever la lactonisation de l'acide hydroxy-méthyl benzoïque formé. On laisse refroidir pendant une nuit dans une glacière. On filtre les paillettes incolores de phthalide qui se sont déposées en petite quantité par refroidissement au sein du liquide. Le gâteau solide (couleur allant du jaune clair au brun suivant l'opération) qui se trouve au fond de la capsule est repris par fractions, solubilisé dans de l'eau à l'ébullition et recristallisé à froid. On rassemble les différentes fractions de phthalide ainsi obtenues et on les lave à l'eau glacée. Cette opération est fort longue. On peut ainsi obtenir 360 g de phthalide. (F. : 73°. Rdt. max. : 33 %, très inférieur au rendement indiqué dans *Org. Synth.*, 67 à 71 %).

Le phthalide ainsi obtenu est beaucoup moins

pur que le phthalide obtenu par réduction catalytique de l'anhydride phthalique et les opérations de recristallisations successives du « gâteau de phthalide » sont fort longues.

II. — PRÉPARATION DU NITRITE HOMOPHTALIQUE



La préparation du nitrile homophthalique est décrite dans *Organic Syntheses* [16]. Nous avons été amené à réviser la technique employée par Price et Rogers, et à remonter au mémoire original de Wislicenus [17]. Cette mise au point a fait l'objet d'une note de Laboratoire [18].

Nous avons constaté que, pour obtenir des résultats satisfaisants, il était nécessaire de se placer dans des conditions expérimentales très strictes, différant sur certains points de celles qui sont mentionnées dans l'article d'*Organic Syntheses*.

Tout d'abord, il est nécessaire d'employer comme matières premières un phthalide très pur (paillettes incolores, transparentes, F. : 73°) et un cyanure de potassium sec et pur. D'autre part, il ne paraît pas recommandable, au laboratoire, d'effectuer le mélange phthalide-cyanure de potassium sur des quantités supérieures à 15 à 20 g. Dans le cas contraire, en effet, le cyanure de potassium et le phthalide ne sont pas intimement mélangés, le produit fond difficilement et le rendement de la réaction est considérablement diminué.

Tenant compte de ces observations, voici le mode opératoire auquel nous nous sommes arrêté :

On mélange dans un flacon, par portions de 15 à 20 g environ, et en agitant, le phthalide et le cyanure de potassium pulvérisés. On introduit les mélanges fractionnaires pulvérulents ainsi formés dans un ballon à deux tubulures latérales, muni d'un agitateur puissant et robuste, d'une gaine thermométrique et d'une tubulure pour le départ éventuel des vapeurs.

On chauffe au bain d'huile de façon à atteindre en une heure et demie environ la température de 180-185° dans le ballon. Dès que le produit commence à fondre on agite lentement. Si une partie du mélange phthalide-cyanure de potassium adhère aux parois du ballon, il est nécessaire de la ramener, par portions, vers le centre, au moyen d'une spatule. La température interne ne doit jamais s'élever au-dessus de 185°. La masse brunie fortement. On chauffe pendant 4 à 5 heures. A la fin de la réaction, dès l'arrêt du chauffage,

le produit se prend en un bloc très dur qui empêche toute agitation. On laisse refroidir, ajoute de l'eau (1 000 cm³ d'eau environ pour 100 g de phtalide et 100 g de cyanure de potassium) et laisse en contact. Si tout le produit ne se dissout pas dans l'eau, on chauffe légèrement au bain-marie. La solution aqueuse est brun très foncé.

On ajoute alors de l'acide chlorhydrique dilué (à 20 % environ) jusqu'à obtention d'un trouble jaunâtre permanent. Contrairement à la technique préconisée par Price et Rogers, on filtre ces impuretés (quelquefois visqueuses), décolore la solution par agitation avec du noir animal, filtre à nouveau et acidifie le filtrat avec de l'acide chlorhydrique concentré. Il se forme un précipité cristallin jaune clair. On refroidit au bain de glace, filtre à froid et lave le précipité obtenu avec très peu d'eau glacée (F. : 120-121°; Rdt. : 80 %).

Cette réaction est très délicate à effectuer. Elle doit avoir lieu dans un intervalle de température rigoureusement déterminé (180-185°) : en effet, si on chauffe trop longtemps et à une température trop élevée, la masse gonfle et forme des bulles visqueuses.

D'après Wislicenus, il se forme alors le sel de potassium d'un acide complexe azoté et, lors de l'addition de l'eau pour solubiliser le mélange réactionnel, on obtient un résidu volumineux, de couleur jaune, que l'on sépare complètement par addition d'acide chlorhydrique.

Nous avons également préparé l'acide homophtalique et le diester homophtalique.

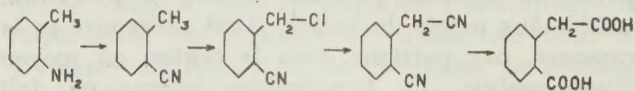
B. — PREPARATION DE L'ACIDE HOMOPHTALIQUE

I. — HISTORIQUE.

DIVERS MOYENS DE PRÉPARATION DE L'ACIDE HOMOPHTALIQUE

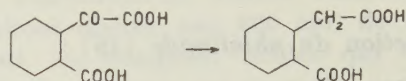
La préparation de l'acide homophtalique a fait l'objet de nombreuses études.

La méthode de Gabriel (1887) [19], à partir de l'o-toluidine, comporte de nombreuses opérations intermédiaires et est pénible par suite de l'obtention de nitriles halogénés, composés lacrymogènes.

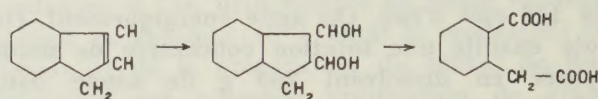


Graebe et Trumpy [20], en 1898, réduisent l'acide phtalonique par l'acide iodhydrique et le phosphore rouge, et obtiennent l'acide homophta-

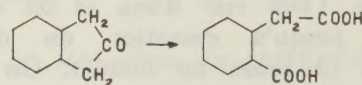
lique avec de très bons rendements. Ce procédé est coûteux et la préparation de l'acide phtalonique, obtenu par oxydation de la naphthaline ou de la tétraline, est longue et délicate.



Haüsler et Schieffer [21], en 1899, oxydent l'indène (oxydation permanganique). Cette méthode n'est guère plus avantageuse que la précédente : en effet, la présence, dans les eaux-mères, de bioxyde de manganèse et d'hydrindone glycol nécessite une série d'extractions au chloroforme, au benzène, à l'éther et le rendement de la réaction est faible.



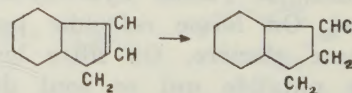
Benedikt [22] obtient de l'acide homophtalique en faisant réagir le permanganate de potassium sur une solution étherée de β -hydrindone. Mais, vu la cherté de la matière première, il s'agit là d'un mode d'obtention plutôt que d'un procédé de préparation.



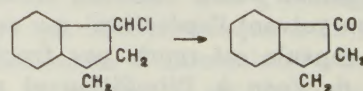
Ingold et Piggott [23], en 1923, oxydent l' α -indanone.

Depuis les travaux de Courtot et Krolkowski [24], en 1926, l' α -indanone est obtenue facilement par oxydation sulfo-chromique du chloroindane. La préparation de l'acide homophtalique comporte donc trois étapes :

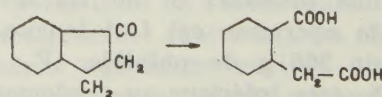
1° la transformation de l'indène en chloroindane



2° l'oxydation du chloroindane en indanone

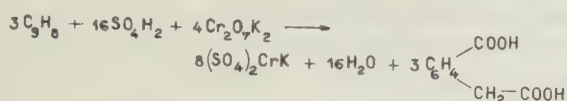


3° l'oxydation de l'indanone



R. Vittenet [25], en 1932, a mis au point une méthode d'oxydation de l'indène par le mélange

sulfochromique à chaud, dans le but de passer directement de ce corps à l'acide homophthalique.



Nous avons préparé l'acide homophthalique utilisé dans nos divers essais par hydrolyse du nitrile homophthalique.

II. — PRÉPARATION DE L'ACIDE HOMOPHTHALIQUE

La méthode de préparation que nous avons suivie est décrite dans *Organic Syntheses* [26].

Dans un ballon pyrex à fond rond et col large de 500 cm³, surmonté d'un réfrigérant ascendant, on introduit 100 g de nitrile homophthalique finement pulvérisé et 100 cm³ d'acide sulfurique à 50 %. On chauffe le mélange au bain-marie pendant 12 heures. On verse sur 300 cm³ d'eau glacée, filtre sur buchner et sèche à l'air. L'acide homophthalique ainsi obtenu est légèrement coloré (brun clair) (90 g, Rdt. : 80 %). On le recrystallise par dissolution dans de l'eau bouillante, traitement à la norite, filtration à chaud et refroidissement du filtrat dans un bain de glace. L'acide ainsi obtenu est incolore. F. : 185-188°.

Cette méthode de préparation fort simple permet d'obtenir de l'acide homophthalique avec de très bons rendements.

C. — PRÉPARATION DU DIESTER HOMOPHTHALIQUE

Le diester homophthalique est un solide fondant à 22-23° (E₁₂ : 160-162°) que l'on a considéré comme un liquide jusqu'en 1946.

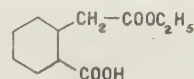
N.-P. Buu-Hoi [27] prépare ce diester à partir de l'acide suivant les procédés classiques d'estérification et le décrit comme un solide.

En 1950, des auteurs allemands [28] indiquent un mode d'estérification de l'acide homophthalique en milieu benzénique en présence d'alcool éthylique et d'acide chlorhydrique avec distillation simultanée de l'eau formée. Dans nos divers essais nous avons constaté que le mode classique d'estérification par passage d'un courant d'acide chlorhydrique sec était le seul moyen d'obtenir ce diester avec de bons rendements.

I. — ESSAIS D'ESTÉRIFICATION DE L'ACIDE HOMOPHTHALIQUE EN PRÉSENCE D'ACIDE SULFURIQUE

Dans un ballon pyrex à fond rond de 250 cm³, surmonté d'un réfrigérant ascendant, on introduit

18 g d'acide homophthalique (1/10 mol.), 100 cm³ d'alcool éthylique absolu et quelques gouttes d'acide sulfurique concentré. On chauffe au bain-marie pendant 12 heures : on distille ensuite l'alcool en excès, remplace l'alcool par du benzène et traite par une solution aqueuse saturée de bicarbonate de sodium pour éliminer l'acide homophthalique qui n'a pas réagi et l'acide sulfurique ajouté au début de la réaction. On lave ensuite à l'eau et distille le benzène. On obtient un produit cristallisé, incolore (F. : 110-115°; Rdt. : 40 %). C'est le monoester homophthalique, de formule



terme intermédiaire de passage de l'acide homophthalique au diester.

Tous nos essais d'estérification effectués dans ces conditions nous ont conduit à l'obtention du monoester homophthalique à l'exclusion du diester.

II. — ESSAIS D'ESTÉRIFICATION DE L'ACIDE HOMOPHTHALIQUE PAR PASSAGE D'UN COURANT D'ACIDE CHLORHYDRIQUE GAZEUX :

On utilise la méthode classique d'estérification d'un acide en solution alcoolique, par passage d'un courant d'acide chlorhydrique gazeux et sec. Dans un ballon pyrex à fond rond de 500 cm³ mis dans un bain de glace, on introduit 50 g d'acide homophthalique et 250 cm³ d'alcool éthylique absolu. On fait passer, pendant deux jours, un courant d'acide chlorhydrique gazeux, obtenu par action d'acide sulfurique concentré ajouté goutte à goutte à de l'acide chlorhydrique concentré. On fait barboter l'acide chlorhydrique gazeux dans un laveur de Durand renfermant de l'acide sulfurique concentré (desséchant) et ensuite dans la solution alcoolique de l'acide homophthalique. La liqueur légèrement colorée en jaune au début de la réaction prend une teinte rouge foncé.

On verse cette solution, par petites fractions, dans un ballon de deux litres, après passage dans un entonnoir renfermant un mélange de glace pilée et de bicarbonate de sodium en poudre pour permettre la solubilisation dans l'eau, à l'état de sel de sodium, de l'acide homophthalique qui n'a pas réagi et l'élimination à l'état de chlorure de sodium de l'acide chlorhydrique dissous dans l'alcool.

Lorsque le dégagement de gaz carbonique est

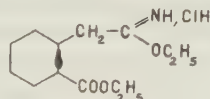
terminé, on extrait au benzène la couche huileuse rougeâtre qui s'est séparée lors du traitement au bicarbonate de sodium. On décante, lave à l'eau, sèche sur sulfate de sodium et distille le benzène sous vide. Le produit obtenu est une huile brun rouge. On distille sous vide (E_{12} : 160-162°). On recueille 32,5 g de diester homophthalique (F. : 22-23° ; Rdt. : 50 %).

La cristallisation du diester est longue à amorcer lorsque l'on refroidit dans un bain glacé. Elle est instantanée par addition d'un germe préalablement refroidi dans l'azote liquide.

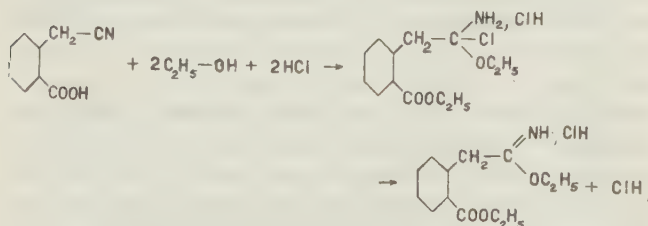
III. — ESSAIS D'ESTÉRIFICATION DIRECTE DU NITRILE HOMOPHTHALIQUE :

1° Essais en présence d'acide chlorhydrique gazeux :

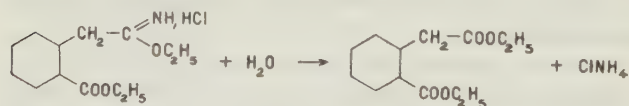
Dans un ballon à fond rond de 250 cm³ refroidi dans un bain de glace, on introduit 10 g de nitrile et 100 cm³ d'alcool absolu. On fait passer pendant 12 heures, un courant d'acide chlorhydrique gazeux et sec en vue d'obtenir l'imino-éther



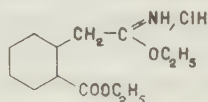
suivant le schéma réactionnel :



On ajoute ensuite 10 cm³ d'eau et continue le passage d'acide chlorhydrique afin d'obtenir le diester homophthalique suivant la réaction :



Au fond du ballon s'est déposé un précipité blanc que l'on essore, lave à l'alcool et sèche (2g ; F. : 220°). Ce composé renferme du chlore : nous pensons qu'il s'agit peut-être du chlorhydrate d'imino-éther.



On traite la solution alcoolique par du bicarbonate de sodium, comme dans le cas de l'estérification de l'acide homophthalique, extrait la solution hydro-alcoolique avec un mélange benzène-éther, sèche sur sulfate de sodium et distille les solvants. On obtient une huile colorée. Par distillation sous vide on recueille une huile incolore (E_{12} : 160-162°) : c'est le diester homophthalique (4,5 g ; Rdt. : 30 %).

2° Essais en présence d'acide sulfurique :

Dans un ballon rodé de 250 cm³ surmonté d'un réfrigérant ascendant, on introduit 10 g de nitrile, 10 cm³ d'acide sulfurique concentré et 200 cm³ d'alcool absolu. On chauffe à ébullition au bain-marie pendant 24 heures. On traite ensuite par une solution aqueuse saturée de bicarbonate de sodium pour éliminer l'acide sulfurique, puis on extrait la solution hydro-alcoolique neutre par un mélange benzène-éther. On sèche sur sulfate de sodium et distille les solvants. On obtient ainsi 4 g de diester homophthalique (Rdt. : 25 %).

En résumé, le meilleur mode d'obtention du diester homophthalique est l'estérification de l'acide homophthalique en présence d'acide chlorhydrique gazeux.

II. — CONDENSATIONS ALDÉHYDIQUES DU NITRILE HOMOPHTHALIQUE

A. — ALDÉHYDES AROMATIQUES :

Nous avons plus particulièrement étudié la condensation du benzaldéhyde avec le nitrile homophthalique.

1° Essais préliminaires de condensation :

a) Nos tout premiers essais de condensation ont été effectués en milieu alcoolique, en présence de diéthylamine.

Dans un ballon rodé de 250 cm³, muni d'un système d'agitation, d'un réfrigérant ascendant et d'une ampoule à brome, on introduit 16 g de nitrile (1/10 mol.) finement pulvérisé et on fait couler par l'ampoule à brome une solution alcoolique renfermant 16 g (1/10 mol. + 1/20 mol. en excès) de benzaldéhyde, fraîchement distillé, dans 50 cm³ d'alcool absolu. On agite. Après solubilisation totale du nitrile on introduit quelques gouttes (environ 10) de diéthylamine. On chauffe au bain-marie à 60°, pendant deux heures, puis

on arrête le chauffage et agite jusqu'à ce que le mélange réactionnel ait repris la température ambiante. On laisse reposer pendant un jour, puis on distille l'alcool et le benzaldéhyde en excès au bain-marie sous vide. Le mélange réactionnel prend l'aspect d'une masse vitreuse résinifiée. En versant quelques cm³ d'alcool sur cette masse, on constate, au bout de quelques jours, que l'alcool a dissous une partie du produit en prenant une teinte rougeâtre et il s'est formé une bouillie cristalline que l'on essore et lave à l'alcool. Nous n'avons pu purifier ce composé qui est vraisemblablement un mélange du nitrile de départ et du sel de diéthylamine de ce même nitrile. Les analyses élémentaires effectuées sur les composés préparés dans ces conditions ne donnent pas de résultats concordants.

b) Nous avons alors effectué quelques essais de condensation en bloquant la fonction acide carboxylique du nitrile sous forme de sel de sodium et en opérant ensuite en milieu alcoolique en présence de diéthylamine.

α) Dans un ballon de 250 cm³ muni d'un système d'agitation, d'un réfrigérant ascendant et d'une ampoule à brome, on introduit 16 g de nitrile (1/10 mol.) finement pulvérisé et on fait ensuite couler par l'ampoule à brome une solution aqueuse de soude (4 g de soude dans 40 cm³ d'eau). La quantité de soude ajoutée correspond à la quantité nécessaire pour neutraliser la fonction acide carboxylique du nitrile. On agite. La solution aqueuse du sel de sodium du nitrile homophthalique est brun rouge foncé. On introduit alors la solution de benzaldéhyde (16 g) dans l'alcool absolu (50 cm³), puis la diéthylamine (environ 10 gouttes). On chauffe, en agitant pendant deux heures au bain-marie à 60°. On arrête alors le chauffage et agite jusqu'à ce que la température du mélange réactionnel atteigne 25 à 30°. On laisse reposer pendant un jour. On distille l'alcool, l'eau et le benzaldéhyde en excès, au bain-marie sous vide. On porte le mélange résiduaire obtenu (visqueux) à la glacière. Le produit se prend en une masse cristalline que l'on filtre, lave à l'alcool, puis dissout dans l'eau et acidifie avec de l'acide chlorhydrique dilué (à environ 10%). On obtient ainsi un précipité jaune que l'on extrait à l'éther. On lave la solution étherée obtenue à l'eau et sèche sur sulfate de sodium. Par distillation de l'éther on recueille des cristaux légèrement jaunes (14 g; F. : 113°). Le point de fusion du mélange de ces cristaux avec le nitrile homophthalique est 113°.

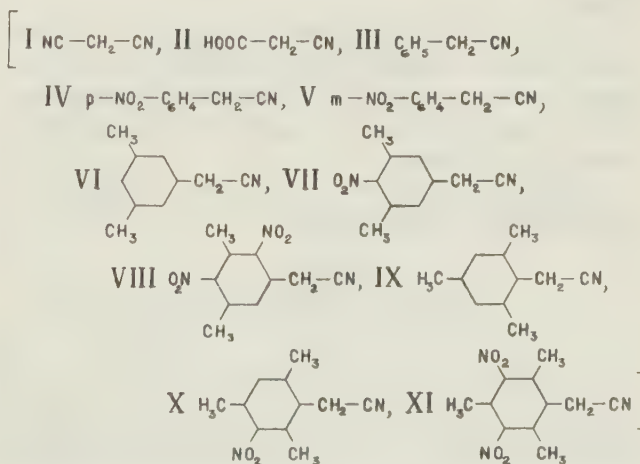
Il s'agit donc du nitrile de départ, et cet essai est négatif.

β) Nous avons alors effectué quelques essais différant de l'essai précédent uniquement par le fait que nous avons évaporé à sec la solution aqueuse du sel de sodium du nitrile homophthalique. En effet, après l'échec précédent, nous pouvions penser que la présence d'un excès de soude (même très faible) pouvait empêcher la condensation aldéhydique.

On évapore à sec la solution du sel de sodium du nitrile homophthalique obtenue en ajoutant une solution aqueuse renfermant 4 g de soude dans 40 cm³ d'eau à 16 g de nitrile. On pulvérise le sel obtenu et on l'introduit dans un ballon de 250 cm³ muni, comme dans le cas précédent, d'un système d'agitation, d'un réfrigérant ascendant et d'une ampoule à brome. On fait couler par l'ampoule à brome la solution alcoolique (50 cm³) de benzaldéhyde (15 g). On agite, ajoute quelques gouttes de diéthylamine et chauffe pendant deux heures à 60°. En traitant le mélange réactionnel comme dans le cas précédent, on recueille environ 14 g de cristaux légèrement jaunes (F. : 113°). Le point de fusion du mélange de ces cristaux avec le nitrile homophthalique est 113°. Comme dans le cas précédent, cet essai a été négatif.

2° Condensation du benzaldéhyde avec le nitrile homophthalique :

Nous avons alors été amené à mettre au point un mode opératoire spécial à cette réaction de condensation. La réaction est effectuée en deux étapes : l'ionisation du nitrile, le solvant ionisant étant la pyridine, et la condensation elle-même pour laquelle nous avons opéré en présence d'acide acétique.



a) Bruylants et ses collaborateurs [7] (déjà cité dans l'introduction) ont fait récemment une étude spectrographique approfondie de l'ionisation des nitriles. Leurs recherches ont porté sur l'étude des spectres d'absorption U. — V. d'une série de nitriles en solution alcoolique neutre. Ces spectres ont à peu près la même allure : un maximum se localise dans l'U. — V. proche, vers 260 mμ.

En étudiant ensuite les spectres d'absorption de ces mêmes nitriles en milieu alcalin, Bruylants constate que la bande de 260 mμ devient plus intense (nitriles III et VI par exemple) et, pour les nitriles nitrés IV, VII et VIII, l'effet hyperchrome est accompagné d'un effet bathochrome.

Les effets bathochrome et hyperchrome provoqués par la transformation des nitriles en leurs ions peuvent être considérés comme une mesure de la différence d'énergie de résonance entre la molécule neutre et le carbéniate correspondant. Plus ces effets sont intenses, plus l'équilibre de l'équation



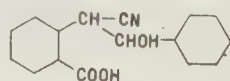
doit être déplacé vers la droite. Et si l'on attribue à chacun des nitriles III, IV..., une constante d'équilibre K_{III} , K_{IV} , ... relative à l'équation (1), on peut classer ces nitriles par ordre d'acidité croissante.



Bruylants a ensuite étudié l'influence de l'agent de condensation sur l'ionisation des nitriles, l'étude spectrographique à laquelle il s'est livré permettant de rechercher aussi, dans chaque cas particulier de condensation, la base la mieux appropriée (pyridine, pypéridine, éthylate de sodium, triphénylméthyl-sodium et amidure de sodium).

Dans notre travail nous avons adopté la pyridine comme solvant ionisant parce que son utilisation nous a conduit à l'obtention de bons résultats et que son prix est abordable (comparativement à la pipéridine).

Nous avons porté nos efforts sur l'obtention et l'isolement de la cyanhydrine

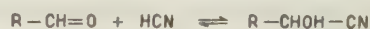


b) *Cyanhydrines*. — En 1867, Gautier [29 et 30] a obtenu le premier terme de la série, le nitrile lactique $CH_3-CHOH-CN$, en abandonnant

pendant 8 à 10 jours, à la température ambiante, un mélange d'acétaldéhyde et d'acide cyanhydrique.

En 1896, Van Romburgh [31] constate que l'addition d'une faible quantité de carbonate de potassium à un mélange d'acétone et d'acide cyanhydrique anhydre produit un échauffement notable; ce fut là le point de départ de la méthode de préparation d'Ultée.

La méthode consiste à mélanger la cétone ou l'aldéhyde avec un léger excès d'acide cyanhydrique anhydre et à y ajouter 1 ou 2 gouttes d'une solution concentrée de potasse, de carbonate de potassium ou de cyanure de potassium. On a ainsi équilibre entre les constituants du système.



À la température ordinaire, cet équilibre correspond à une concentration très élevée en cyanhydrine, mais, lorsque la température s'élève, la cyanhydrine se dissocie, ce qui fait que par distillation on retrouve les constituants du système inaltérés.

Au contraire, la cyanhydrine est stable en milieu acide, de sorte que pour l'isoler par distillation il suffit de neutraliser la solution. On utilise en général de l'acide sulfurique.

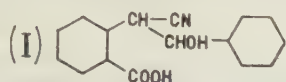
On peut également remplacer la base minérale par des bases organiques comme la pyridine, la pipéridine, la quinoléine, les amines aliphatiques secondaires ou tertiaires ajoutées en quantités minimes.

Ultée [32] a fait en 1909 une étude de l'équilibre de dissociation de plusieurs cyanhydrines aldéhydiques et cétoniques en milieu basique.

En tenant compte des travaux de Bruylants d'une part, et d'Ultée d'autre part, voici le mode opératoire auquel nous nous sommes arrêté.

c) *Mode opératoire*. — Dans un ballon rodé de 250 cm³, muni d'un système d'agitation, d'un réfrigérant ascendant et d'une ampoule à brome, on introduit 40 g de nitrile (1/4 mol.) finement pulvérisé et sec. On fait couler par l'ampoule à brome 60 cm³ de pyridine anhydre, préalablement distillée et conservée sur potasse. La solution prend une teinte brun rouge. On agite et chauffe au bain-marie à 60° pour solubiliser complètement le nitrile. On ajoute alors goutte à goutte un mélange de benzaldéhyde (27 g ; 1/4 mol.) et d'acide acétique glacial (25 cm³). On agite pendant 4 heures à 60° et, après arrêt du chauffage, on poursuit

l'agitation jusqu'à ce que la solution ait repris la température ambiante. On laisse reposer un jour, distille les solvants au bain-marie sous vide et sépare ainsi un composé cristallisé jaune pâle qui est l'hydroxybenzyl-o-carboxyphényl acétonitrile.



Rdt. : 60 %.

F. : 240°, avec sublimation.

Donne une couleur orangé avec l'acide sulfurique concentré.

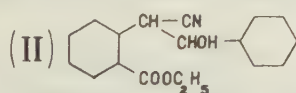
Formule brute : $C_{16}H_{13}O_3N_1$. Masse moléculaire : 267.

Déterminations analytiques :

Calculé : C %	71,91	H %	4,86	N %	5,24
Trouvé :	71,82		4,90		5,31

3° Etude de l'hydroxybenzyl-o-carboxyphényl acétonitrile :

a) *Estérification de la fonction acide.* — Dans un ballon de 100 cm³ surmonté d'un réfrigérant ascendant on introduit 5,34 g (1/50 mol.) d'hydroxybenzyl - o - carboxyphényl acétonitrile, 25 cm³ d'alcool absolu et 2 gouttes d'acide sulfurique concentré. On chauffe à ébullition au bain-marie pendant 6 heures, puis laisse refroidir et agite avec une solution aqueuse saturée de bicarbonate de sodium pour éliminer l'acide sulfurique et le produit qui n'a pas été estérifié. On extrait à l'éther, lave la solution étherée à l'eau, sèche et distille l'éther. On obtient ainsi 3 g de *monoester de l'hydroxybenzyl - o - carboxyphényl acétonitrile* (cristaux jaune très pâle).



Rdt. : 50 %.

F. : 210°.

Formule brute : $C_{18}H_{17}O_3N_1$. Masse moléculaire : 295.

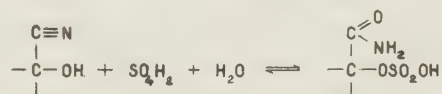
Déterminations analytiques :

Calculé : C %	73,22	H %	5,76	N %	4,06
Trouvé :	72,98		5,90		4,14

b) *Hydrolyse de la fonction nitrile.* — Nous avons étudié l'hydrolyse de la fonction nitrile de l'hydroxybenzyl-o-carboxyphényl acétonitrile dans le but d'obtenir l'hydroxy-acide correspondant.

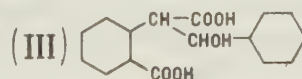
On sait que les cyanhydrines aldéhydiques ou cétoniques du type $R-CHOH-CN$ et $R'>COH-CN$ sont aisément saponifiables en hydroxy-acides, mais la saponification ne peut être réalisée qu'en milieu acide. C'est ainsi que, bien avant que l'on ait isolé ces cyanhydrines comme individus chimiques, le produit brut de la réaction de l'acide cyanhydrique sur les aldéhydes et les cétones permettait déjà d'obtenir des hydroxy-acides par action de l'acide chlorhydrique.

Il faut noter cependant que dans la saponification des cyanhydrines par l'acide chlorhydrique, on observe certains phénomènes d'empêchement stérique, alors que la transformation de la fonction nitrile en amide, stade intermédiaire de l'obtention de l'acide, se réalise facilement par l'acide sulfurique concentré. On obtient néanmoins, dans ces conditions, des amides à fonction éther sulfurique.



Dans nos essais d'hydrolyse de l'hydroxybenzyl-o-carboxyphényl acétonitrile, nous avons opéré en présence d'acide sulfurique et obtenu l'hydroxy-acide correspondant avec un bon rendement (80%).

Mode opératoire. — Dans un ballon de 250 cm³, surmonté d'un réfrigérant ascendant, on introduit 13 g d'hydroxybenzyl-o-carboxyphényl acétonitrile et 13 cm³ d'acide sulfurique à 50 %. On chauffe au bain-marie pendant 10 heures, puis on laisse refroidir et on fait tomber le mélange solide sur 100 cm³ d'un mélange de glace finement pilée et d'eau glacée. On filtre, lave à l'eau glacée et sèche à l'air. On obtient ainsi l'acide *hydroxybenzyl-homophthalique*.



Rdt. : 80 %.

F. : 140°.

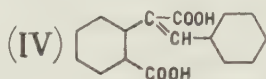
Formule brute : $C_{16}H_{14}O_5$. Masse moléculaire : 286.

Déterminations analytiques :

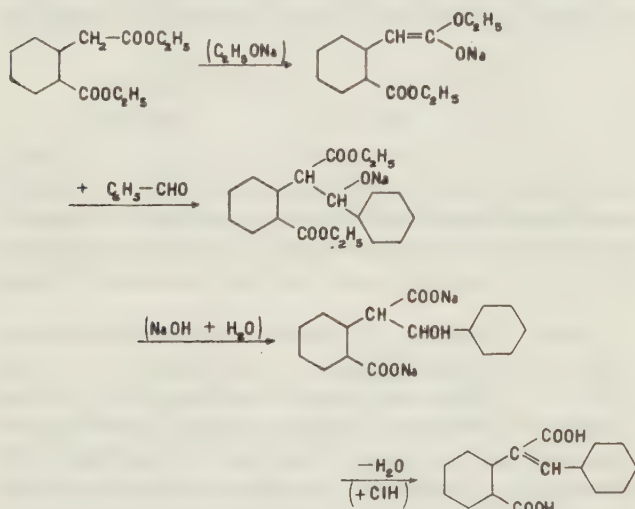
Calculé : C %	67,13	H %	4,89
Trouvé :	66,88		4,94

Ce diacide (III), chauffé jusqu'à son point de fusion, se boursouffle et perd une molécule d'eau,

en donnant le diacide éthylénique correspondant (IV), l'acide benzylidène-homophtalique (F.: 215°).

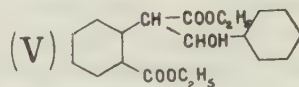


L'acide benzylidène-homophtalique avait déjà été décrit par W. Dieckmann [33] en 1914, et plus récemment par N.-P. Buu-Hoi en 1940 [34]. Ces auteurs étudiaient la condensation des aldéhydes aromatiques avec l'homophtalate d'éthyle en présence d'éthylate de sodium ou de potassium. Par chauffage à 60° d'un mélange d'ester homophtalique, de benzaldéhyde et d'éthylate de sodium, puis saponification par la soude aqueuse du produit formé et action de l'acide chlorhydrique, N.-P. Buu-Hoi obtint l'acide benzylidène-homophtalique suivant le schéma réactionnel ci-dessous :



c) *Estérification de l'acide hydroxybenzyl homophtalique* (III). — Dans un ballon de 250 cm³ refroidi extérieurement par un bain de glace, on introduit 14 g (1/20 mol.) d'acide hydroxybenzyl homophtalique solubilisé dans 100 cm³ d'alcool absolu. On fait passer un courant d'acide chlorhydrique sec pendant 10 heures environ. On verse cette solution alcoolique sur un entonnoir renfermant un mélange de glace pilée et de bicarbonate de sodium en poudre pour éliminer l'acide chlorhydrique et l'acide hydroxybenzyl homophtalique qui n'a pas été estérifié. Lorsque le dégagement de gaz carbonique est terminé on extrait au benzène, décante, lave à l'eau et sèche sur sulfate de sodium. On distille ensuite le benzène sous vide et obtient 8 g de cristaux blancs que l'on recristallise dans un mélange alcool-benzène.

Le composé obtenu est le *diester hydroxybenzyl homophtalique* (V).



Rdt. : 50 %.

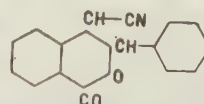
F. : 105°.

Formule brute : C₂₀H₂₂O₅. Masse moléculaire : 342.

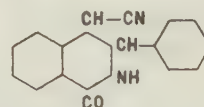
Déterminations analytiques :

Calculé : C %	70,17	H %	6,43
Trouvé :	69,93		6,52

d) *Essais de lactonisation*. — Nous avons essayé de lactoniser l'hydroxybenzyl-o-carboxyphényl acétonitrile dans le but d'obtenir la δ lactone correspondante



et de remplacer ultérieurement l'atome d'oxygène par un groupement =NH avec formation du composé



dérivé de l'oxo-1 dihydro-3-4 isoquinoléine.

α) *Action de l'acide sulfurique concentré à froid*. — Quelques décigrammes d'hydroxybenzyl-o-carboxyphényl acétonitrile sont mis en contact, dans un cristalliseur, avec 10 cm³ d'acide sulfurique concentré. On refroidit dans un bain de glace. Au bout de deux heures on filtre, lave à l'eau et sèche le composé obtenu. On récupère le produit de départ inaltéré. Cet essai est donc négatif.

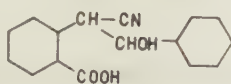
β) *Action de l'acide sulfurique concentré à la température ambiante*. — On procède comme dans le cas précédent, mais en opérant à la température ambiante. Après filtration, lavage à l'eau et séchage du produit, on récupère l'hydroxybenzyl-o-carboxyphényl acétonitrile de départ inaltéré. Cet essai est donc lui aussi négatif.

γ) *Action de l'acide sulfurique à 50 % au bain-marie*. — Nous avons vu que cet essai nous a conduit à l'obtention de l'acide hydroxybenzyl homophtalique. Cet essai de lactonisation est donc négatif. Il n'y a pas eu, non plus, de déshydratation de la fonction alcool secondaire: il s'agit en effet d'un alcool secondaire α et β phénylé qui

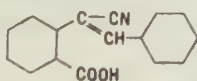
résiste énergiquement à l'action déshydratante des ions hydrogène; par contre, ces alcools aromatique du même type (c'est-à-dire β phénylés) sont décomposés facilement en eau et carbure éthylénique par simple contact avec de la potasse en morceaux à une température n'excédant pas 200°.

Nous avons vu que, dans le cas particulier de l'acide hydroxybenzyl homophthalique, la déshydratation de la fonction alcool secondaire se produit par simple chauffage jusqu'à la température de fusion de l'alcool.

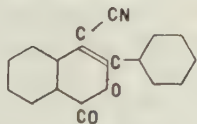
δ) *Action de la chaleur, à sec.* — En nous basant sur les travaux de Gyr nous avons essayé de lactoniser le δ hydroxy-acide



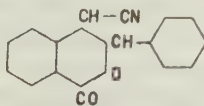
par chauffage à sec à une température légèrement supérieure à son point de fusion. On introduit le produit dans un cristallisateur surmonté d'un verre de montre et chauffe jusqu'au point de fusion (environ 250°). La masse fond, se sublime en partie et bouillonne. Des gouttelettes liquides (d'eau) se condensent sur le verre de montre. Si on prolonge trop longtemps le chauffage la masse brunit fortement. On pulvérise la masse transparente obtenue. Par recristallisation dans l'alcool on obtient un composé de point de fusion F. : 85° (donne une couleur orangé vif dans l'acide sulfurique concentré). Ce point de fusion très bas ne correspond pas au point de fusion du composé obtenu par déshydratation de la fonction alcool F. : 163°,



ni au point de fusion de la lactone éthylénique F. : 205°.

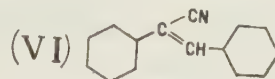


Nous nous sommes alors demandé si nous avions vraiment obtenu la δ lactone cherchée.



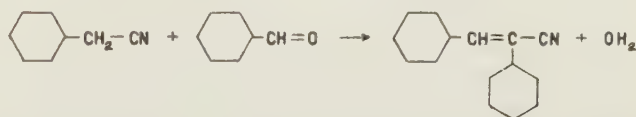
En vue de vérifier s'il ne se produisait pas de dégagement de gaz carbonique au cours du chauffage, nous avons effectué un essai en opérant dans

un ballon et en faisant barboter les vapeurs provenant de la réaction dans un absorbeur à baryte. En opérant sur quelques décigrammes de substance on perçoit nettement un dégagement gazeux qui trouble l'eau de baryte. L'hydroxy-acide se déshydrate et se décarboxyle en donnant le composé suivant :

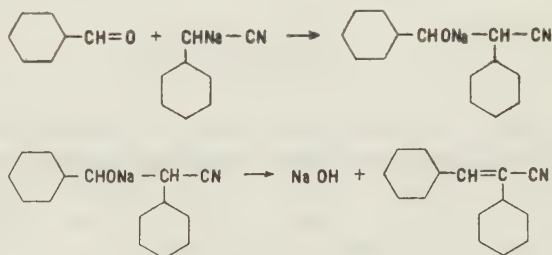


le nitrile phényl cinnamique. F. : 86°.

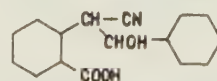
Ce nitrile éthylénique a été obtenu pour la première fois par Frost [35] en 1889, par condensation du cyanure de benzyle avec le benzaldéhyde en milieu soude alcoolique :



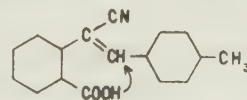
Cette condensation a été ensuite reprise par Bodroux et Taboury [2] en 1910. Ces auteurs ont étudié l'« action de l'aldéhyde benzoïque sur le dérivé monosodé du cyanure de benzyle ». L'aldéhyde benzoïque réagit énergiquement sur la solution éthérée du cyanure de benzyle monosodé, suivant le schéma réactionnel ci-dessous, avec obtention du nitrile éthylénique :



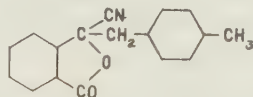
ε) *Conclusions.* — Tous les essais que nous avons tentés dans cette voie ont été négatifs. Nous pouvons donc dire que l'hydroxybenzyl-o-carboxyphényl acétonitrile est un δ -hydroxy-acide (très substitué)



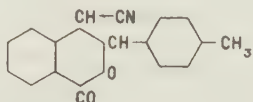
qui présente une très grande résistance à la lactonisation, alors que le nitrile p-méthylbenzylidène-homophthalique



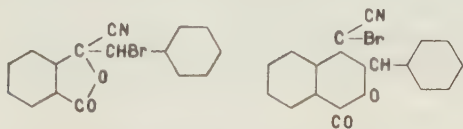
obtenu par Gyr, se lactonise facilement sous l'action de la chaleur par migration de l'atome d'hydrogène de la fonction acide carboxylique (γ lactone)



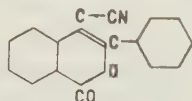
Cette lactone existe sous une deuxième forme (δ lactone).



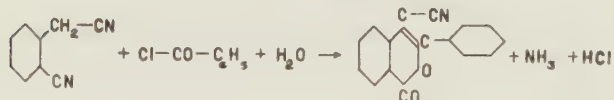
Gyr a également préparé les deux lactones isomères suivantes :



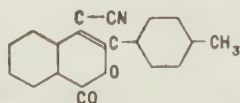
qui, par départ d'hydracide, ont conduit à la lactone



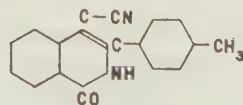
également obtenue par condensation du chlorure de benzoyle avec le dinitrile homophtalique



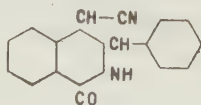
D'autre part, par simple chauffage de la lactone



à 100°, en présence d'ammoniaque concentrée alcoolique, Gyr a pu préparer le composé suivant

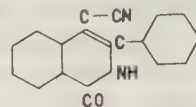


très voisin de celui que nous nous étions proposé d'obtenir,

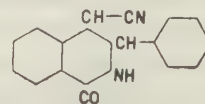


Nous pensons que, puisque tous les essais de lactonisation de l'hydroxybenzyl-o-carboxyphényl

acétonitrile ont été négatifs, il serait intéressant d'étudier l'hydrogénation sélective du composé suivant



en vue de l'obtention de dérivés de l'oxo-1 dihydro-3-4 isoquinoléine.



Ces essais ont été momentanément interrompus.

B. — ALDÉHYDES ACYCLIQUES

Nous avons plus particulièrement étudié la condensation du formaldéhyde, de l'acétaldéhyde et de l'oenanthol avec le nitrile homophtalique.

1° Condensation du formaldéhyde avec le nitrile homophtalique :

Nous traiterons au chapitre quatrième de la condensation du formaldéhyde en milieu acide sulfurique concentré, condensation génératrice d'un méthylène-bis amide, par une réaction bimoléculaire mettant en jeu deux molécules de nitrile pour une molécule d'aldéhyde.

a) *Essais préliminaires de condensation : condensation du formaldéhyde en solution aqueuse à 40 %* (essais effectués parallèlement aux premiers essais de condensation du benzaldéhyde avec le nitrile homophtalique).

α) Dans un ballon rodé de 250 cm³ muni d'un système d'agitation, d'un réfrigérant ascendant et d'une ampoule à brome, on introduit 16 g (1/10 mol) de nitrile et une solution de soude à 10 % (4 g de NaOH dans 40 cm³ d'eau) de façon à obtenir le sel de sodium du nitrile. On ajoute alors quelques gouttes de diéthyl amine, agite et chauffe à 60°. On fait alors couler goutte à goutte par l'ampoule à brome 7,5 cm³ d'une solution aqueuse de formaldéhyde à 40 % (environ 1/10 mol.). On chauffe pendant 3 heures à 60° avec agitation.

Par distillation de l'eau au bain-marie sous vide on obtient un produit visqueux qui se résinifie sous l'action de la chaleur. Nous n'avons pas encore étudié cette résine.

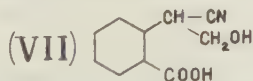
β) On prépare le sel de sodium du nitrile homophtalique en évaporant à sec la solution

aqueuse préparée comme précédemment. On opère ensuite comme indiqué plus haut. Par distillation de l'eau sous vide, nous avons obtenu un produit visqueux se résinifiant sous l'action de la chaleur.

b) *Essais de condensation du trioxyméthylène en poudre en milieu pyridine-acide acétique.* — On opère avec du trioxyméthylène en poudre séché pendant deux jours dans un dessiccateur à anhydride phosphorique.

α) *Essai à la température ambiante.* — Dans un ballon de 250 cm³ on introduit 8 g de nitrile (1/20 mol.) et 20 cm³ de pyridine. On solubilise le nitrile à chaud, puis on refroidit sous un jet d'eau. On ajoute alors 3 g (1/10 mol.) de trioxyméthylène et 5 cm³ d'acide acétique. On laisse en contact pendant 15 jours en agitant de temps à autre, le ballon étant surmonté d'un tube de garde à chlorure de calcium. Après 15 jours de contact on filtre le trioxyméthylène qui n'a pas réagi et distille les solvants (pyridine-acide acétique) sous vide. On arrête la distillation avant le départ de la totalité des solvants. On obtient ainsi une masse visqueuse brun foncé à laquelle on ajoute de l'alcool absolu, en agitant. Il se forme une précipitation abondante. On essore et lave ces cristaux à l'alcool (F. : 250°). Par chauffage au bloc Maquenne jusqu'à sa température de fusion, le produit obtenu se boursouffle et, après sa fusion, se transforme en une résine friable.

Le composé obtenu (cristaux beige clair) est l'hydroxyméthyl-o-carboxyphényl acétonitrile.



Rdt. : 40 %.

F. : 250°.

Formule brute : C₁₀H₉O₃N₁. Masse moléculaire : 191.

Déterminations analytiques :

Calculé : C %	62,82	H %	4,71	N %	7,32
Trouvé :	62,61		4,80		7,38

β) *Essai à chaud.* — On opère sur les mêmes quantités de substance que précédemment (1/10 mol de nitrile). Le ballon est surmonté d'un réfrigérant ascendant muni d'un tube à chlorure de calcium. On chauffe pendant 12 heures au bain-marie à 60°.

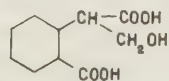
La quantité de trioxyméthylène diminue dans le ballon au fur et à mesure du chauffage. On agite de temps à autre à la main. On laisse reposer jusqu'au lendemain, filtre ensuite le trioxyméthylène

en excès et distille les solvants sous vide en ayant soin d'arrêter la distillation avant le départ de la totalité des solvants. On obtient ainsi une masse visqueuse brun foncé. On ajoute de l'alcool absolu en agitant. Il se forme un précipité abondant que l'on essore et lave à l'alcool (F. : 250°). Le produit se boursouffle sur le bloc Maquenne et, après sa fusion, se transforme encore en une résine friable et boursoufflée. Le composé obtenu est l'hydroxyméthyl-o-carboxyphényl acétonitrile.

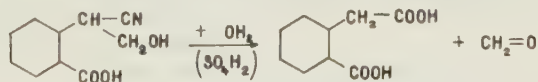
Remarque. — Quand on lave les cristaux bruts d'hydroxyméthyl-o-carboxyphényl acétonitrile, sur un filtre, on remarque la formation, à la surface de lavage, d'une huile visqueuse de couleur brun-rouge. L'hydroxyméthyl-o-carboxyphényl acétonitrile s'altère donc, soit à l'humidité, soit à la lumière et à l'air.

Après essorage et séchage, on conserve les cristaux dans un tube à essai. Au bout de quelques jours, on observe la formation de gouttelettes résineuses sur la face du tube exposée à la lumière. Le produit obtenu est donc bien sensible à la lumière (peut-être la présence d'air est-elle nécessaire) et cette sensibilité est accrue en présence d'humidité (par filtration par exemple).

γ) *Etude de l'hydroxyméthyl-o-carboxyphényl acétonitrile.* — *Essai d'hydrolyse de la fonction nitrile en vue de l'obtention du diacide*



On chauffe au bain-marie pendant 6 heures, 5 g d'hydroxyméthyl-o-carboxyphényl acétonitrile avec 5 cm³ d'acide sulfurique à 50 %. On verse ensuite sur glace et eau (50 cm³ environ), filtre, lave à l'eau, à l'alcool et sèche. Le composé cristallisé obtenu a été identifié avec l'acide homophthalique. Il y a donc eu hydrolyse de la fonction nitrile et coupure de la molécule :



2° Condensation de l'acétaldéhyde avec le nitrile homophthalique :

L'acétaldéhyde utilisé est obtenu en dépolymérisant par chauffage du paralaldéhyde en présence de quelques gouttes d'acide sulfurique concentré.

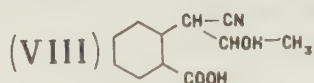
Dans tous ces essais de condensation nous avons opéré en milieu pyridine-acide acétique.

a) *Essai à la température ordinaire.* — Dans un ballon rodé de 500 cm³, muni d'un système d'agitation, d'un réfrigérant ascendant et d'une ampoule à brome, on introduit 40 g (1/4 mol.) de nitrile que l'on solubilise à chaud dans 100 cm³ de pyridine. On refroidit ensuite jusqu'à 20° environ. On ajoute alors, goutte à goutte, une solution acétique d'acétaldéhyde renfermant 15 g d'acétaldéhyde (1/4 mol. + 4 g d'excès) dans 25 cm³ d'acide acétique. On agite à la température ambiante pendant 4 heures, puis laisse reposer jusqu'au lendemain. Après distillation des solvants on obtient des micro-cristaux infusibles (?). Nous n'avons pu étudier la structure de ce mélange complexe.

b) *Essai à froid.* — Nous avons recommencé cet essai en refroidissant le mélange réactionnel à — 10° avec un bain de glace et sel.

On solubilise dans un ballon 45 g (1/4 mol.) de nitrile dans 100 cm³ de pyridine. On refroidit énergiquement jusqu'à — 10°. On ajoute alors, goutte à goutte, la solution acétique d'acétaldéhyde (15 g d'acétaldéhyde dans 25 cm³ d'acide acétique). On agite pendant 4 heures. Au cours de la réaction il s'est formé une bouillie cristalline jaune. On laisse reposer jusqu'au lendemain, filtre et obtient ainsi 12 g de cristaux légèrement gris que l'on lave à l'alcool (F. : 260° avec sublimation. Le produit se boursofle sur le bloc Maquenne). Le filtrat est fortement coloré en un brun rouge. On distille les solvants (pyridine-acide acétique) sous vide. On arrête la distillation avant le départ total du mélange pyridine-acide acétique. Le résidu de la distillation, de couleur brun rouge et très visqueux, laisse déposer des cristaux au bout de 15 jours. On triture la masse cristalline avec de l'alcool pour faciliter la filtration ultérieure, filtre et lave à l'alcool. Ces cristaux (8 g) sont identiques aux cristaux précédemment obtenus (F. : 260°).

Le composé obtenu est l'*hydroxyéthyl-o-carboxyphényl acétonitrile*.



Rdt. : 40 %.

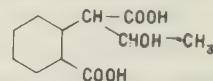
F. : 260°.

Formule brute : C₁₁H₁₁O₃N₁. Masse moléculaire : 205.

Déterminations analytiques :

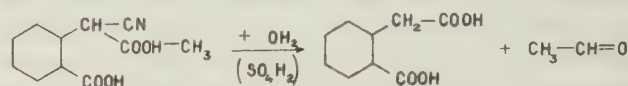
Calculé : C %	64,39	H %	5,36	N %	6,82
Trouvé :	64,17		5,42		6,70

c) *Etude de l'hydroxyéthyl-o-carboxyphényl acétonitrile.* — *Essai d'hydrolyse de la fonction nitrile* en vue de l'obtention du diacide



On chauffe au bain-marie pendant 6 heures, 4 g d'hydroxyéthyl-o-carboxyphényl acétonitrile avec 4 cm³ d'acide sulfurique à 50 %. On verse ensuite sur un mélange de glace et d'eau (40 cm³ environ), filtre, lavé à l'eau, à l'alcool et sèche. Le produit cristallisé obtenu fond à 180° environ, et son mélange avec un échantillon d'acide homophthalique fond également vers 180°. Le composé obtenu est donc de l'acide homophthalique.

Sous l'action de l'acide sulfurique à 50 % au bain-marie il y a eu hydrolyse de la fonction nitrile et coupure de la molécule.



Nous avons obtenu 3,1 g d'acide homophthalique (rendement quantitatif).

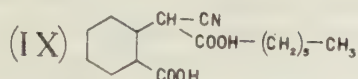
Contrairement au produit de condensation du nitrile homophthalique avec le benzaldéhyde, l'hydroxyéthyl-o-carboxyphényl acétonitrile (de même que l'hydroxyméthyl-o-carboxyphényl acétonitrile) n'est donc pas stable en milieu acide à chaud.

3° Condensation de l'oenanthol avec le nitrile homophthalique :

Dans ces essais de condensation nous avons utilisé de l'oenanthol fraîchement distillé.

a) *Essai à chaud.* — Dans un ballon rodé de 250 cm³, muni d'un agitateur, d'un réfrigérant ascendant et d'une ampoule à brome, on introduit 40 g de nitrile (1/4 mol.) solubilisé à chaud dans 100 cm³ de pyridine. On ajoute alors, goutte à goutte et en agitant 29 g (1/4 mol.) d'oenanthol dans 25 cm³ d'acide acétique. Le liquide réactionnel prend une couleur jaune orangé. On chauffe pendant 4 heures à 60°, laisse reposer jusqu'au lendemain, puis distille les solvants sous vide. On obtient un produit visqueux de couleur orangé. Par addition d'alcool, des cristaux légèrement verdâtres précipitent (F. : 230° avec sublimation).

Le composé obtenu est l'*hydroxyheptyl-o-carboxyphényl acétonitrile*.



Rdt. : 10-12 %.

F. : 230° avec sublimation.

Formule brute : $C_{16}H_{21}O_3N_1$. Masse moléculaire : 275.

Déterminations analytiques :

Calculé :	C % 69,81	H % 7,63	N % 5,09
Trouvé :	69,50	7,75	4,93

b) *Essai à froid*. — On répète l'essai précédent en refroidissant le mélange réactionnel à -10° environ. On agite pendant 4 heures à froid. Au cours de l'addition de l'aldéhyde il précipite une bouillie cristalline jaune. On laisse reposer jusqu'au lendemain, puis filtre et obtient ainsi 22 g de cristaux incolores (F. : 230° avec sublimation). Ces cristaux sont identiques aux cristaux obtenus lors de l'essai précédent de condensation.

Le filtrat, rouge clair, est distillé sous vide. On recueille ainsi 11 g de cristaux blancs. (F. : 230° avec sublimation).

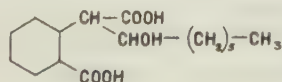
Le composé obtenu est l'*hydroxyheptyl-o-carboxyphényl acétonitrile* (Rdt. : 50 %).

Remarques. — 1° Nous avons pu constater l'influence prépondérante de la température au cours de ces condensations aldéhydiques. Alors que dans le cas des aldéhydes aromatiques (benzaldéhyde) la température adoptée de 60° conduit à l'obtention de bons rendements de condensation (Rdt. : 60 %), dans le cas des aldéhydes acycliques (acétaldéhyde et oenanthol) il est nécessaire d'opérer à basse température (-10°) pour obtenir, d'une part un produit de condensation défini (acétaldéhyde) et, d'autre part, un rendement acceptable (oenanthol).

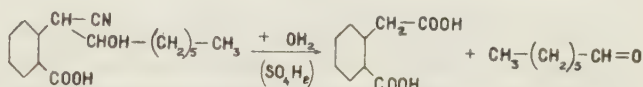
Nous pensons que, pour chaque aldéhyde, il existe une température optimum de condensation.

2° Nous avons pu également remarquer que les rendements de condensation des aldéhydes acycliques sont plus faibles, surtout dans le cas du formaldéhyde et de l'acétaldéhyde, premiers termes de la série, que les rendements de condensation des aldéhydes aromatiques (benzaldéhyde).

c) *Etude de l'hydroxyheptyl-o-carboxyphényl acétonitrile*. — *Essai d'hydrolyse de la fonction nitrile* en vue de l'obtention du diacide



On chauffe au bain-marie pendant 6 heures, 10 g de produit de condensation avec 10 cm³ d'acide sulfurique à 50 %. On verse sur un mélange de glace et eau (100 cm³ environ). On filtre, lave à l'eau, à l'alcool et sèche. Le produit cristallisé obtenu fond à 180° environ et le point de fusion de son mélange avec l'acide homophtalique est également 180°. Ce produit est donc de l'acide homophtalique et, comme dans le cas du produit obtenu par condensation de l'acétaldéhyde avec le nitrile homophtalique, il y a eu hydrolyse de la fonction nitrile et coupure de la molécule.



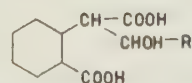
Nous avons obtenu environ 6 g d'acide homophtalique (rendement quantitatif).

Remarque. — Les produits de condensation des aldéhydes acycliques avec le nitrile homophtalique (formaldéhyde, acétaldéhyde, oenanthol) ne résistent pas à l'action de l'acide sulfurique à 50 % à 80°. Ce comportement vis-à-vis de l'acide sulfurique les différencie nettement du produit de condensation du benzaldéhyde avec le nitrile homophtalique, l'action de l'acide sulfurique à 50 % étant, pour ce composé, un mode d'obtention de l'hydroxy-acide correspondant.

III. — CONDENSATIONS ALDEHYDIQUES DE L'ACIDE ET DU DIESTER HOMOPHTALIQUES

A. — CONDENSATIONS ALDEHYDIQUES DE L'ACIDE HOMOPHTALIQUE

Nous avons étendu notre étude des condensations aldéhydiques du nitrile homophtalique à l'acide homophtalique dans le but d'obtenir des hydroxy-acides du type



I. — ALDÉHYDES AROMATIQUES

Nous avons plus particulièrement étudié la condensation du benzaldéhyde avec l'acide homophtalique.

1° Essais préliminaires de condensation :

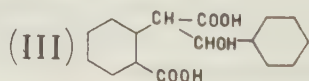
Dans nos premiers essais de condensation nous avons reproduit exactement le mode opératoire décrit pour les condensations aldéhydiques du nitrile homophthalique. Tous ces essais ont été négatifs. Après distillation des solvants sous vide nous avons toujours retrouvé l'acide homophthalique en totalité et inaltéré.

2° Essais de condensation :

Nous avons alors effectué quelques essais en augmentant la durée de chauffage au cours de la réaction. Cette modification apportée au mode opératoire nous a conduit à des résultats satisfaisants.

Mode opératoire. — Dans un ballon rodé de 250 cm³, muni d'un système d'agitation, d'un réfrigérant ascendant et d'une ampoule à brome, on introduit 18 g (1/10 mol.) d'acide homophthalique pulvérisé et sec, et 25 cm³ de pyridine anhydre distillée et conservée sur potasse. On agite et chauffe au bain-marie à 60° pour solubiliser entièrement l'acide. On ajoute alors goutte à goutte un mélange de benzaldéhyde (11 g; 1/10 mol.) et d'acide acétique glacial (10 cm³). On agite en chauffant au bain-marie à 60° pendant 7 à 8 heures et poursuit ensuite l'agitation en laissant revenir le mélange à la température ambiante. On laisse reposer une journée entière. On distille alors les solvants sous vide et sépare ainsi un composé solide (11,5 g) qui, par recristallisation (alcool-acide acétique), se présente sous la forme de cristaux jaune très pâle (F. : 140°).

Ce composé est identique au composé obtenu par hydrolyse de la fonction nitrile de l'hydroxybenzyl-o-carboxyphényl acétonitrile : c'est l'acide *hydroxybenzyl homophthalique*.



Rdt. : 40 %.

F. : 140°

II. — ALDÉHYDES ACYCLIQUES :

1° Condensation du formaldéhyde avec l'acide homophthalique :

Nos essais ont pris comme point de départ la condensation du trioxyméthylène en poudre avec

l'acide homophthalique. Nous avons opéré soit à la température ambiante (durée de contact : 15 jours), soit en chauffant à 60° pendant 6 heures, en milieu pyridine-acide acétique. Tous ces essais ont été négatifs. Après filtration du trioxyméthylène et distillation des solvants sous vide, nous avons récupéré la totalité de l'acide homophthalique mis en réaction.

Nous avons momentanément interrompu ces essais.

2° Condensation de l'acétaldéhyde avec l'acide homophthalique :

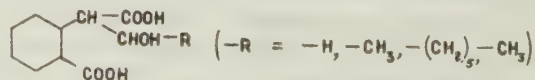
Dans un ballon rodé de 500 cm³ muni d'un agitateur, d'un réfrigérant ascendant et d'une ampoule à brome, on introduit 45 g d'acide homophthalique (1/4 mol.) solubilisé dans 100 cm³ de pyridine à chaud. On refroidit alors le mélange jusqu'à — 10° puis on ajoute, goutte à goutte, 15 g d'acétaldéhyde (1/4 mol. + 4 g d'excès) dans 25 cm³ d'acide acétique. On agite pendant 3 heures à — 10°. Le mélange réactionnel est fortement coloré. On laisse reposer un jour puis on distille les solvants sous vide. On obtient ainsi des cristaux (43 g) qui, après lavage à l'alcool ont un point de fusion de 180°. Ces cristaux ont été identifiés à l'acide homophthalique. Il n'y a pas eu de condensation.

3° Condensation de l'oenanthol avec l'acide homophthalique :

On répète le même essai que précédemment, en opérant sur 29 g d'oenanthol dans 50 cm³ d'acide acétique.

Après distillation des solvants, on récupère l'acide homophthalique mis en œuvre. Il n'y a donc pas eu de condensation.

Remarque. — Les aldéhydes acycliques (formaldéhyde, acétaldéhyde et oenanthol) ne se condensent pas avec l'acide homophthalique, du moins dans les conditions opératoires que nous avons suivies, alors que le benzaldéhyde donne, dans ces mêmes conditions l'hydroxy-acide attendu. Nous devons rapprocher ces faits expérimentaux des observations consignées à la fin du chapitre deuxième : nous avons vu, en effet, que nous n'avons pu obtenir les hydroxy-acides du type



par hydrolyse des nitriles correspondants, alors que l'hydroxy-acide



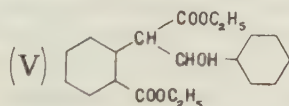
a été obtenu avec un rendement de 80 % par cette même méthode.

Nous n'avons pas encore pu donner une explication à l'ensemble, concordant, de ces faits expérimentaux.

B. — CONDENSATIONS ALDÉHYDIQUES DU DIESTER HOMOPHTHALIQUE

I. — ALDÉHYDES AROMATIQUES : CONDENSATION DU BENZALDÉHYDE AVEC LE DIESTER HOMOPHTHALIQUE :

Nous avons reproduit le mode opératoire mis au point pour la condensation benzaldéhydique de l'acide homophthalique. L'augmentation du temps de chauffage n'a pas amélioré le rendement de la condensation (Rdt. : 10-15 %). Nous avons ainsi obtenu un composé cristallisé, blanc (F. : 105°), identique au composé obtenu par estérification de l'acide hydroxybenzyl homophthalique : c'est le *diester hydroxybenzyl-homophthalique*.



II. — ALDÉHYDES ACYCLIQUES :

1° Condensation du formaldéhyde avec le diester homophthalique :

Nos essais ont porté sur la condensation du trioxyméthylène en poudre avec le diester homophthalique. Nous avons opéré, soit à la température ambiante (durée de contact : 15 jours), soit en chauffant à 60° (pendant 6 heures), en milieu pyridine-acide acétique. Tous ces essais ont été négatifs. Après filtration du trioxyméthylène et distillation des solvants sous vide, nous avons récupéré la totalité du diester homophthalique mis en réaction.

2° Condensation de l'acétaldéhyde avec le diester homophthalique :

Dans un ballon rodé de 250 cm³, muni d'un agitateur, d'un réfrigérant ascendant et d'une

ampoule à brome, on verse 12 g (1/20 mol.) de diester homophthalique et 10 cm³ de pyridine. On refroidit jusqu'à -10° et on fait couler goutte à goutte la solution d'acétaldéhyde (2,5 g, 1/20 mol.) dans l'acide acétique (5 cm³). On agite pendant deux heures à -10°, puis laisse reposer jusqu'au lendemain. Le mélange réactionnel est fortement coloré en brun rouge. On distille les solvants sous vide et récupère ainsi le diester homophthalique mis en réaction. Cet essai est donc lui aussi négatif.

3° Condensation de l'oenanthol avec le diester homophthalique :

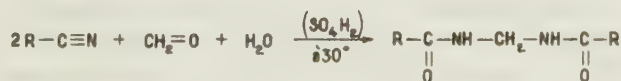
On opère comme précédemment, à -10°, sur 1/20 de molécule de diester et on ajoute, goutte à goutte, une solution acétique d'oenanthol. On laisse reposer jusqu'au lendemain, puis distille les solvants sous vide. On récupère ainsi la totalité du diester homophthalique mis en œuvre. Cet essai est encore négatif.

Remarque. — Dans les conditions expérimentales suivant lesquelles nous avons opéré, seuls les aldéhydes aromatiques (benzaldéhyde) se condensent avec le diester homophthalique. Le composé obtenu avait déjà été préparé par estérification du diacide correspondant.

Nous pouvons dire que, dans le cas des condensations aldéhydiques du diester homophthalique comme dans le cas des condensations aldéhydiques de l'acide homophthalique, les aldéhydes aromatiques et acycliques se comportent différemment : seuls les premiers donnent des composés de condensation.

IV. — CONDENSATION DU FORMALDÉHYDE AVEC LE NITRILE HOMOPHTHALIQUE : OBTENTION D'UN MÉTHYLENE BIS-AMIDE

L'obtention de méthylène-bis amide par action du formaldéhyde sur un nitrile, en présence d'acide sulfurique concentré, à la température ambiante, a été signalée par Hepp et Spiess en 1876 [36 et 37]. Ces auteurs ont étudié la réaction mais sans en indiquer ni le rendement ni le mécanisme.

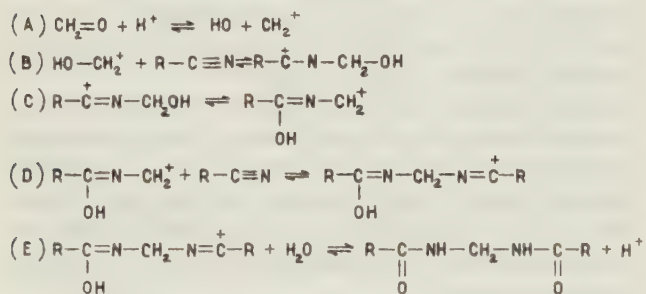


L'étude de cette réaction de condensation aldé-

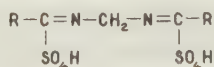
hydrique des nitriles a été reprise plus récemment, en 1951, par E. Magat [38], et son extension aux condensations aldéhydiques des dinitriles a permis l'obtention de polyamides d'un grand intérêt industriel (Nylon 16).

Cette réaction de formation de méthylène-bis amides est exothermique et se produit très facilement à la température ordinaire. Les rendements sont excellents (souvent supérieurs à 90 %), surtout avec le formaldéhyde. D'autres aldéhydes comme l'acétaldéhyde, l'aldéhyde butyrique ou le chloral peuvent être condensés avec les nitriles, mais les rendements obtenus sont plus faibles. D'autre part, les aldéhydes renfermant des atomes d'hydrogène sur le carbone adjacent à la fonction aldéhyde se condensent sur eux-mêmes en présence d'acide sulfurique et, de ce fait, le rendement de la réaction de formation de méthylène-bis amides est diminué. Cette réaction de condensation aldéhydique est générale pour les nitriles et les composés obtenus ont des points de fusion assez élevés (environ 200°).

D'après Magat la réaction de condensation paraît se poursuivre suivant le mécanisme ionique ci-dessous :



Il est également probable que l'acide sulfurique agit avec formation intermédiaire de sulfates du type



De par son caractère ionique, cette réaction est fortement influencée par la force de l'acide utilisé et cet effet est particulièrement net dans les condensations aldéhydiques des nitriles. De plus, les rendements et la vitesse de la réaction varient profondément suivant l'aldéhyde et le nitrile utilisés.

Mode opératoire. — Les auteurs utilisent en général de l'acide sulfurique concentré (85 à 100 %). L'acide sulfurique sert à la fois de solvant et d'agent de condensation. On peut le remplacer

par un mélange d'acide sulfurique à 100 % (50 cm³) et d'acide acétique glacial (20 cm³). Le rapport nitrile/formaldéhyde doit être de 2/1. Le rendement de la réaction diminue si l'on a un excès de formaldéhyde.

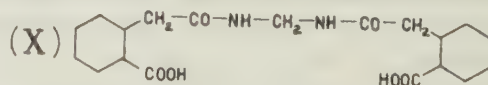
On ajoute en général le mélange ou la solution nitrile-formaldéhyde à l'acide sulfurique à 85 % en maintenant la température du mélange réactionnel au-dessous de 30° pour éviter l'hydrolyse du groupement nitrile. On peut également faire couler goutte à goutte le mélange formaldéhyde aqueux-acide sulfurique sur le nitrile.

Dans notre cas particulier, nous avons opéré de la façon suivante : dans un ballon rodé de 100 cm³ muni d'un système d'agitation et d'une ampoule à brome, on introduit 16 g de nitrile homophthalique (1/10 mol.) et 20 cm³ d'acide acétique glacial. On chauffe au bain-marie vers 50° pour solubiliser le nitrile. On prépare alors une solution renfermant 3,75 cm³ (1/20 mol.) de formaldéhyde aqueux à 40 % et 4,55 cm³ d'acide sulfurique concentré ($d = 1,82$; 1/20 mol.) que l'on ajoute, goutte à goutte, par l'ampoule à brome, à la solution acétique du nitrile préalablement refroidie jusqu'à 30° environ. Nous n'avons pas noté d'échauffement notable du mélange réactionnel. On agite énergiquement pendant 4 heures en maintenant le ballon dans un mélange d'eau glacée. On verse ensuite la bouillie obtenue sur un mélange d'eau et de glace pilée (200 cm³ environ). On essore le précipité obtenu (F: 170°, cristaux légèrement jaunes). Le produit brut est recristallisé dans l'alcool (ou dans une solution hydro-alcoolique). F. : 175-180° (cristaux d'un blanc très légèrement jaunâtre. Le point de fusion du mélange de ce composé avec l'acide homophthalique est de beaucoup inférieur à 180°).

Au cours de cette cristallisation dans l'alcool nous avons pu séparer de faibles quantités de trioxyméthylène résultant d'une polymérisation partielle du formaldéhyde.

Le filtrat initial laisse déposer des cristaux d'un blanc crème (F. : 175-180°), identiques au précipité essoré.

Le composé obtenu est la *méthylène-bis-o-carboxyphényl acétamide*.



Rdt. : 60 %.

F. : 175-180°.

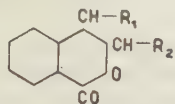
Formule brute : C₁₉H₁₈O₆N₂; Masse moléculaire : 370.

Déterminations analytiques :

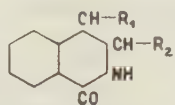
Calculé : C %	61,62	H %	4,87	N %	7,56
Trouvé :	61,38	4,95	7,40		

V. — CONCLUSIONS

Bien que nous n'ayons pu atteindre le but final de notre travail qui était l'obtention de lactones du type



et ultérieurement de dérivés de l'oxo-1 dihydro-3-4 isoquinoléine,



nous sommes parvenu en premier lieu, au cours de ces recherches, à mettre au point un mode d'obtention de cyanhydrines par condensation d'aldéhydes aromatiques et acycliques avec le nitrile homophtalique. Ce résultat présente un intérêt théorique en ce sens qu'il met en évidence la formation intermédiaire de ces nitriles-alcools dans les réactions de condensations aldéhydiques décrites par plusieurs auteurs. Le mécanisme de ces réactions dont les seuls termes signalés jusqu'à présent étaient les nitriles éthyléniques correspondants se ramène donc au mécanisme des réactions générales d'hydroxycarbonylation.

Voici d'autre part les conclusions concrètes qu'il nous est possible de tirer de notre étude.

I. — NITRILE HOMOPHTALIQUE :

1° La condensation des aldéhydes aromatiques avec le nitrile homophtalique s'effectue avec des rendements très supérieurs à ceux que l'on enregistre avec les aldéhydes acycliques.

2° Les rendements obtenus avec les aldéhydes acycliques sont plus élevés pour les homologues supérieurs du formaldéhyde (acétaldéhyde, cétan-thol) que pour cet aldéhyde lui-même.

3° Les cyanhydrines obtenues par condensation des aldéhydes acycliques avec le nitrile homophtalique sont instables en milieu acide sulfurique à 50 % à 80°, au contraire des cyanhydrines de condensation des aldéhydes aromatiques, cette réaction d'hydrolyse permettant, dans ce cas, d'obtenir les acides correspondants.

II. — ACIDE ET DIESTER HOMOPHTALIQUE :

Nous avons d'autre part étudié la condensation des aldéhydes aromatiques et acycliques avec l'acide et le diester homophtalique, et nous avons pu constater que seuls les aldéhydes aromatiques conduisaient à l'obtention de produits de condensation.

Nous consignons ces résultats expérimentaux dans le tableau ci-dessous.

Nitrile homophtalique	Acide homophtalique	Diester homophtalique
+ Aldéhyde aromatique	+ Aldéhyde aromatique	+ Aldéhyde aromatique
+ Aldéhyde acyclique	+ Aldéhyde acyclique Acide homophtalique	+ Aldéhyde acyclique Diester homophtalique
I + SO_3H_2 à 50% à 80°	II + $\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}(\text{HCl})$	III
IV + SO_3H_2 à 50% à 80°	Acide homophtalique	

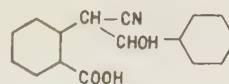
III. — MÉTHYLÈNE-BIS AMIDE :

L'obtention facile et avec un rendement satisfaisant d'un méthylène-bis amide par condensation du formaldéhyde aqueux avec le nitrile homophtalique en milieu acide sulfurique concentré nous permet de penser qu'il serait intéressant d'étudier la condensation du dinitrile homophtalique dans les mêmes conditions.

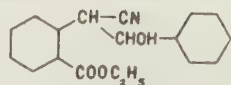
IV. — COMPOSÉS NOUVEAUX :

Nous citerons ici les composés nouveaux préparés au cours de ces recherches :

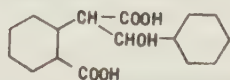
— Hydroxybenzyl-o-carboxyphényl acétonitrile.



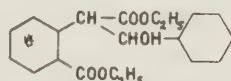
— Monoester de l'hydroxybenzyl-o-carboxyphényl acétonitrile.



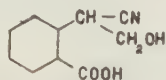
— Acide hydroxybenzyl homophthalique.



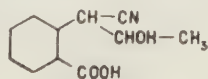
— Diester hydroxybenzyl homophthalique.



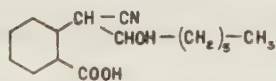
— Hydroxyméthyl-o-carboxyphényl acétonitrile.



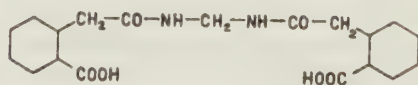
— Hydroxyéthyl-o-carboxyphényl acétonitrile.



— Hydroxyheptyl-o-carboxyphényl acétonitrile.



— Méthylène-bis-o-carboxyphényl acétamide.



BIBLIOGRAPHIE

- [1] MEYER V. et FROST H. V. — *Ann.*, 1888, **250**, 157.
- [2] BODROUX et TABOURY. — *Bull. Soc. Chim.*, 1910, 7, 666 et 735.
- [3] FIQUET. — *Bull. Soc. Chim.*, 1892, 7, 41 et 402 et 1901, **25**, 591.
- [4] FIQUET. — *Ann. Chim. Phys.*, 1893, **25**, 591.
- [5] AUWERS. — *Ber.*, 1923, **56**, 1172.
- [6] BRUYLANTS P. — *Bull. Acad. Sci. Belg.*, 1931, **17**, 1161.
- [7] BRUYLANTS P. — *Helvetica Chemica Acta*, 1952, **35**, fasc. 4.
- [8] GYR. — *Ber.*, 1907, **40**, 1201.
- [9] GODCHOT. — *Bull. Soc. Chim.*, 1907, **1**, 243 et 830.
- [10] SABATIER et KUBOTA. — *C. R.*, 1921, **172**, 736.
- [11] WILLSTÄTER et JACQUET. — *Ber.*, 1918, **51**, 767.
- [12] VAVON et PEIGNIER. — *Bull. Soc. Chim.*, 1929, **45** (4), 297.
- [13] AUSTIN, BOUSQUET et LAZIER. — *J. Am. Chem. Sc.*, 1937, **59**, 864.
- [14] *Org. Syntheses*. — Vol. II, p. 75.
- [15] *Org. Syntheses*. — Vol. Collectif. II, p. 526.
- [16] *Org. Syntheses*. — Vol. XXII, p. 30.
- [17] WISLICENUS. — *Ann.*, 1886, **233**, 102.
- [18] GAULT H. et DORGANS M. — *Bull. Soc. Chim.*, 1954, fasc. 7, 827.
- [19] GABRIEL et OTTO. — *Ber.*, 1887, 2224 et 2502.
- [20] GABRIEL et LANDSBERGER. — *Ber.*, 1898, **31**, 2733.
- [21] GRAEBE et TRUMPY. — *Ber.*, 1898, **31**, 375.
- [22] HÄUSLER et SCHIEFFER. — *Ber.*, 1898, **32**, 28.
- [23] BENEDIKT. — *Ann.* **275**, 354.
- [24] INGOLD et PIGGOTT. — *J. Chem. Soc.*, **123**, 1483.
- [25] COURTOT et KROLIKOWSKI. — *C. R.*, 1926, **182**, 320.
- [26] VITTENET R. — Thèse de Doctorat, Dijon, 1932.
- [27] *Org. Syntheses*. — Vol. XXII, p. 60.
- [28] BUU-HOI N.-P. — *C. R.*, 1944, **218**, 942.
- [29] *Chem. Ber.*, 1950, **83**, 99-103.
- [30] GAUTIER et SIMPSON. — *C. R.*, 1867, **65**, 414.
- [31] GAUTIER. — *Ann. Chim. Phys.*, 1869, **17**, 148.
- [32] VAN ROMBURGH. — *Kon. Akad. Wetens.* juin 1896.
- [33] ULTÉE. — *Rec. Trav. Chim. P. B.*, 1909, **28**, 1 et 248 et *Ber.*, 1906, **39**, 1231.
- [34] DIECKMANN. — *Ber.*, 1914, **47**, 1425 et 1432.
- [35] BUU-HOI N.-P. — *C. R.*, 1940, **211**, 330 et 643.
- [36] FROST. — *Ann.*, 1889, **250**, 156.
- [37] HEPP et SPIESS. — *Ber.*, 1876, **9**, 1924.
- [38] HEPP. — *Ber.*, 1877, **10**, 1649.
- [39] MAGAT R. — *J. Am. Chem. Soc.*, 1951, **73**, 1028.

DEUXIÈME THÈSE

PROPOSITIONS DONNÉES PAR LA FACULTÉ

STRUCTURE ET PROPRIÉTÉS DES FIBRES TEXTILES DÉRIVÉES DE POLYESTERS

Vu et approuvé :

Paris, le 24 Mars 1955

Le Doyen de la Faculté des Sciences,
J. PÈRES

Vu et Permis d'imprimer :

Le Recteur de l'Académie de Paris,
Jean SARRAILH

